Therapeutisches Vorgehen bei Staphylococcus-aureus Septicämien

- Eine retrospektive Studie -

Wolfgang Huyer

Diss.
Frankfurt a. M.
1985

UNIV.
LEIDEN

Aus dem
Zentrum der Hygiene
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
(Geschäftsführender Direktor:
Prof. Dr. med. H. Knothe)

Therapeutisches Vorgehen bei Staphylococcus-aureus Septicämien - Eine retrospektive Studie-

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Wolfgang Huyer
aus Oberursel

Frankfurt am Main 1985

Dekan: Professor Dr. H.J. Müller
Referent: Professor Dr. H. Knothe
Korreferent: Priv. Doz. Dr. P. Shah

Tage der mündlichen Prüfung: 16.12.1985
und 20.12.1985

Meiner lieben Mutter gewidmet

Herrn Professor Knothe danke ich herzlich dafür, daß er mir das Theme überließ.

Herrn Dr. Sammann möchte ich für die freundliche Unterstützung und die praktischen Hinweise danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538120_0008

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Methodik und Untersuchungsgut	8
3.	Ergebnisse	10
3.1	Patienten	10
3.2	Klinische Symptome	12
3.3	Hämatologische Parameter	14
3.3.1	Absolute Leukozytenzahl	14
3.3.2	Linksverschiebung im Differentialblutbild	15
3.3.3	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	16
3.4	Einteilung in die Therapiegruppen	17
3.5	Analyse des Gesamtkollektives	18
3.5.1	Altersaufschlüsselung	19
3.5.2	Geschlechtsverteilung	20
3.5.3	Letalität	22
3.5.4	Ergebnis der Antibiogramme	23
3.5.5	Eingesetzte Antibiotika	25
3.5.6	Häufigkeit von Mono- und Kombinationstherapien	26
3.5.7	Eintrittspforten der Septicämien	28
3.5.8	Nosocomial-community acquired Septicämien	29
3.6	Therapiegruppe "Cephalosporine"	30
3.6.1	Altersaufschlüsselung	31
3.6.2	Geschlechtsverteilung	32
3.6.3	Letalität	32
3.6.4	Verschiedene verwendete Cephalosporine	33
3.6.5	Initial eingesetzte Cephalosporine	34
3.6.6	Anzahl der pro Fall und der initial eingesetzten Cephalosporine	35
3.6.7	Sepsisquellen	36
3.6.8	Nosocomial-community acquired Septicämien	37

Seite

3.6.9 Kasuistiken der Fälle der Therapiegruppe "Cephalosporine" 37

3.7 Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika" 63

3.7.1 Altersaufschlüsselung 64

3.7.2 Geschlechtsverteilung 65

3.7.3 Letalität 66

3.7.4 Verwendete Antibiotika 66

3.7.5 Initial eingesetzte Antibiotika 68

3.7.6 Anzahl der pro Fall eingesetzte Initialantibiotika 69

3.7.7 Aufschlüsselung der Zweierkombinationen 70

3.7.8 Sepsisquellen 71

3.7.9 Nosocomial-community acquired Septicämien 72

3.7.10 Kasuistiken der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika" 72

3.8 Therapiegruppe "nur andere Antibiotika" 75

3.8.1 Altersaufschlüsselung 75

3.8.2 Geschlechtsverteilung 75

3.8.3 Letalität 76

3.8.4 Verwendete Antibiotika 77

3.8.5 Initial eingesetzte Antibiotika 78

3.8.6 Kombinationstherapien 79

3.8.7 Sepsisquellen 81

3.8.8 Nosocomial-community acquired Septicämien 82

3.8.9 Kasuistiken der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika" 82

4. Diskussion 85

4.1 Erregerwandel bei Septicämien 85

4.2 Resistenzsituation von Staphylococcus-aureus 86

4.3 Ubiquitärer Einsatz von Antibiotika 87

4.4 Stellenwert der Blutkultur 88

Seite

4.5 Altersaufschlüsselung und Geschlechtsverteilung 91

4.6 Ort der Infekterwerbung 92

4.7 Sepsisquellen 94

4.8 Klinische Zeichen von Staphylococcus-aureus Septicämien 95

4.8.1 Fieber, Schüttelfrost 95

4.8.2 Hämatologische Parameter 98

4.9 Diskussion der Fälle, die nicht antibiotisch behandelt wurden 100

4.10 Möglichkeiten der Initialtherapie einer Septicämie 105

4.11 Einteilung in die Therapiegruppen 107

4.11.1 Therapiegruppe "Cephalosporine" 107

4.11.2 Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika" 112

4.11.3 Therapiegruppe "Nur andere Antibiotika" 114

4.12 Zusammenfassende Diskussion 119

5. Zusammenfassung 122

Literaturverzeichnis 123

Ehrenwörtliche Erklärung

Lebenslauf

1. Einleitung

In der Zeit vor der Entdeckung der Antibiotika überwog der Anteil der bakteriellen Septicämien, welche von grampositiven Erregern hervorgerufen wurden (11, 14, 28). Mit dem Eintritt des Penicillin in die Therapie verschob sich das Erregerspektrum zur Seite der gramnegativen Keime hin (46, 72, 74, 85, 87).
Seit dem Ende der siebziger Jahre zeigt sich jedoch eine stete Rückverlagerung des Keimspektrums zur grampositiven Seite, wobei vor allem eine Zunahme von Staphylococcus-aureus Septicämien beobachtet wird (29, 31, 71, 88).
Hatte man mit dem Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen einen entscheidenen Rückgang der Septicämien erhofft, sah man sich, nach kurzen Anfangserfolgen, enttäuscht. Seit den sechziger Jahren zeigt sich ein stetes Anwachsen der Inzidenz bakterieller Septicämien (36, 38, 52).
Eindeutig gesenkt werden konnte die bis dahin hohe Letalitätsrate bei Septicämien von 80 % - 90 % auf 10 % - 30 % - 80 % (69, 76, 85). Die unterschiedlichen Angaben zur Letalitätsrate begründet sich durch die verschiedenen Reaktionen der einzelnen Bakterienstämme auf die Antibiotika. So beträgt die Letalität von Staphylococcus-aureus Septicämien 25 % - 35 %. Die Angaben in der Literatur zur Letalität von Pseudomonas-aeruginosa Septicämien liegen bei 60 % (25, 67, 68, 69).

Durchschnittlich wird die Letalität bakterieller Septicämien mit 25 % - 30 % angegeben (13, 24, 63, 66). Die Gründe für die Zunahme von Septicämien insgesamt sind vielschichtig. An erster Stelle sei die Verbesserung der medizinischen Diagnostik und vor allem die des Erregernachweises genannt. Die Schnelligkeit, die Treffsicherheit und die Differenzierungsfähigkeit der kulturellen Nachweise von Krankheitserregern wurde seit den fünfziger Jahren entscheidend verbessert (29, 30, 79).

In den vergangenen Jahrzehnten stieg der Anteil älterer und polymorbider Patienten im Gesamtkrankengut, eine Entwicklung, die bis zum heutigen Tag unvermindert anhält (16, 41, 44, 57). Die Reduktion der allgemeinen Immunpotenz dieser Patienten stellt ein erhöhtes Infektions- und somit auch Septicämierisiko dar und erklärt teilweise den Anstieg der Septicämierate.

Der Einsatz immunsupressiver Medikamente, vor allem auf dem Gebiet der Onkologie, hat den gleichen Effekt zur Folge.

Als weitere Ursache für den Anstieg der Septicämieinzidenz sei die Zunahme von Verkehrsunfällen genannt, welche zu einer Anhäufung Polytraumatisierter auf den chirurgischen Intensivsationen geführt hat. Es liegt auf der Hand, daß die Septicämierate bei diesem Patientengut unverhältnismäßig hoch ist. Der wohl wichtigste Grund für die Zunahme dieser Inzidenz liegt in der Verwendung körperfremder Materialien bei invasiven

diagnostischen und therapeutischen Eingriffen. Vor allem im Bereich der intensivmedizinischen Versorgung gehören der Einsatz von Venen- und Arterienkathetern, von Trachealtubi, von passageren Herzschrittmachern, von Blasendauerkathetern und von Rechts- und Linksherzkathetern zur Tagesordnung (10, 37, 40, 43, 54, 81). Durch das Einbringen dieser körperfremden Materialien in die Blutbahn können Erreger, unter Umgehung der körpereigenen Abwehrschranken, eingeschleppt werden. So kann es unmittelbar zu einer Bacteriämie kommen (42). Ist die Anzahl der eingeschwemmten Keime hoch genug oder besteht eine Abwehrschwäche oder handelt es sich um hochpathogene Erreger, kann es zum Bild einer Septicämie mit den entsprechenden klinischen Zeichen wie Schüttelfrost und septischen Temperaturen sowie den hämatologischen Zeichen wie Leukozytosen, Linksverschiebung und Blutkörperchensenkungsbeschleunigung kommen.
Als Folge dieser iatrogen verursachten Bacteriämien steigt der Anteil der "nosocomial acquired", das heißt der im Krankenhaus erworbene Septicämien an. Das Verhältnis der "nosocomial acquired" zu den "community acquired", also den außerhalb eines Krankenhauses erworbenen Septicämien, wird in der Literatur mit 60 % zu 40 % angegeben (17, 23, 25, 48).
Der Anteil der Patienten, welche im Bild der Sepsis in ein Krankenhaus eingeliefert werden, nimmt im Vergleich zu den im Krankenhaus erworbenen Septicämien seit den sechziger Jahren stetig ab.

Über die Definition der beiden Begriffe "nosocomial- und community acquired" finden sich in der Literatur unterschiedliche Meinungen. Eine Septicämie, welche später als 24 Stunden nach der stationären Aufnahme auftritt, wird von Daschner zu den "nosocomial acquired" gerechnet, während Kreger die Zeitgrenze an das Ende des zweiten Tages der Krankenhausbehandlung setzt. McGowan bezeichnet eine Septicämie erst dann als "nosocomial acquired", wenn sie 72 Stunden nach der stationären Aufnahme auftritt (11, 36, 47). Ausgenommen von diesen Fristenregelungen sind selbstverständlich alle die Septicämien, welche durch diagnostische oder therapeutische Manipulationen im Rahmen der Erstversorgung "gesetzt" wurden.

Die Zahl der nosocomial acquired Septicämien, bei welchen Staphylococcus-aureus in der Blutkultur nachgewiesen wurden, ist unverhältnismäßig hoch und wird in der Literatur mit 23 % - 25 % an zweiter Stelle hinter E.coli genannt. Bei den sogenannten "Katheterseptic-ämien" spielt Staphylococcus-aureus eine führende Rolle. Als Katheterseptic-ämien sind solche gemeint, deren Erregereintrittspforte periphere oder zentrale Venen- oder Artertienkatheter sind (16, 42, 53, 72, 74, 79, 90).

In gleichem Maße wie in der Nachkriegszeit Penicillin und die entsprechenden Weiterentwicklungen, in zum Teil unzulänglicher Dosierung und Therapiedauer, eingesetzt wurden, entwickelten die einzelnen Erregerstämme

Resistenzen gegen diese Substanzen. Doch nicht nur Fehler in der Dosierung und der Applikationsdauer sind mit Schuld an den Resistenzentwicklungen, sondern auch die heute noch praktizierte unkritisch weite Indikationsstellung zum Einsatz dieser Antibiotika (12, 13, 15, 22, 26, 28, 45, 55, 56).

Dies wiederum nötigte zur Entwicklung antimikrobiell wirksamer Substanzen, wie sie zum Beispiel die penicillinasefesten Penicilline darstellen. Bis zum heutigen Tage hat sich dieser Wettlauf zwischen neuerlichem Resistenzverhalten und dem Schaffen potenterer Antibiotika eher beschleunigt als verlangsamt. Als Beispiel sei hier das Resistenzverhalten von Staphylococcus-aureus erwähnt, wie es Knothe für das Jahr 1984 angibt: gegen Penicillin 69 %; gegen Oxacillin 0,2 %; gegen Cephalotin 0,2 %; gegen Tetracykline 20 % und gegen Erythromycin 6 % (35).

Als Folge dieser Zunahme von septischen Erkrankungen, vor allem der im Krankenhaus erworbenen Septicämien, steht der Kliniker immer häufiger vor der Situation, eine antibiotische Therapie ohne Kenntnis des Erregers ansetzen zu müssen. Stellt der behandelnde Arzt anhand der klassischen klinischen Symptome die Diagnose, beziehungsweise die Verdachtsdiagnose, einer Sepsis, so ist er häufig gezwungen "blind" zu therapieren. Hat sich auch in den letzten Jahren die Geschwindigkeit der Erregeridentifikation aus einer Blutkultur beschleunigt, muß der Kliniker trotzdem bis zu 48 Stunden nach

Abnahme der ersten Blutkultur auf das Ergebnis warten (65, 84).

Der Beginn der antimikrobiellen Behandlung kann aber bei einem so ernsten Krankheitsbild, wie es eine Septicämie immer darstellt, nicht zwei Tage zurückgestellt werden. Zwar kann der behandelnde Arzt anhand der eventuell bekannten Sepsisquelle und/oder gewisser gehäuft auftretender Keime in seiner Klinik oder seiner Abteilung auf den Erreger schließen, seine antibiotische Therapie muß jedoch "breit abdecken" (7, 29, 33, 58, 61, 74). Angesichts des weiten Erregerspektrums und des vielschichtigen Resistenzverhaltens der Keime kann ein einzelnes Antibiotikum dieser Aufgabe nicht gerecht werden. Um nicht polypragmatisch hochspezifische Antibiotika in großer Zahl gleichzeitig einsetzten zu müssen, bedient man sich im allgemeinen einer Kombination aus zwei Antibiotika unterschiedlicher Wirkart. Beispielgebend sei hier die häufig eingesetzte Kombination eines Cephalosporins mit einem Aminoglycosid genannt (33, 34, 61, 77). Selbstverständlich läßt auch diese Zweierkombination Sektoren auf dem Erregerspektrum frei. Es werden jedoch die häufigsten bei Septicämien auftretenden Erreger erfaßt. Da jedes Antibiotikum spezifische und zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen zeigen kann, muß die Zahl der parallel eingesetzten Substanzen so gering wie möglich gehalten werden.

Nach Eingang des bakteriologischen Ergebnisses kann dann gezielt behandelt werden. Die Probleme, welche sich aus eventuellen Widersprüchen zwischen klinischem Verlauf und Antibiogramm ergeben, sollen in der vorliegenden Arbeit beleuchtet werden.

Das Hauptaugenmerk richtet sich auf die Wahl der Antibiotika. Anhand von 122 Fällen einer Staphylococcus-aureus Septicämie soll die Problematik der "blinden" Initialtherapie dargestellt werden. Des weiteren will diese Arbeit aufzeigen, welche Antibiotika in welcher Häufigkeit eingesetzt und welchen Kombinationen der Vorzug gegeben wurde.

Die Substanzgruppe der Cephalosporine wird im Rahmen dieser Untersuchung wegen ihrer zunehmenden Gewichtigkeit in der Behandlung von Staphylococcus-aureus Septicämien gesondert betrachtet, vor allem die Fälle, welche ausschließlich mit einem oder mehreren Cephalosporinen behandelt wurden.

Sowohl aufgrund der selten beobachteten Unempfindlichkeit von Staphylococcus-aureus gegenüber den Cephalosporinen als auch aufgrund des häufigen Einsatzes der Cephalosporine im Rahmen von Septicämien, soll deren Therapieerfolg als Initialtherapeutikum bei einer Staphylococcus-aureus Septicämie erfaßt werden (35, 89).

2. Methodik und Untersuchungsgut

In dem Zeitraum vom 1.1.1981 bis zum 30.08.1984 wurden im Hygiene-Institut der Universitätskliniken der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main aus insgesamt 147 Blutkulturen Staphylococcus-aureus isoliert.

Diese Blutkulturen waren sowohl aus verschiedenen Abteilungen der Universitätskliniken, als auch aus verschiedenen kleinen und mittleren Krankenhäusern des Frankfurter Raumes eingegangen.

Zwanzig der entsprechenden Krankenunterlagen dieser 147 Blutkulturen konnten nicht aufgefunden werden, sodaß insgesamt 127 Fälle in die Studie eingingen.

Die Krankenunterlagen wurden im Hinblick auf folgende Kriterien durchgesehen und analysiert:

1. Allgemeine Parameter: Alter, Geschlecht, Körpergewicht.
2. Dauer des Krankenaufenthaltes; Einweisungs- und Entlassungsdiagnosen; Schicksal des/der Patienten/in.
3. Genese der Septicämie; Differenzierung in "nosocomial- und community acquired" Septicämie.
4. Hämatologische Parameter: Absolute Leukozytenzahl im peripheren Blut; Linksverschiebung im Differentialblutbild; Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit; bakteriologische Ergebnisse eventuell angelegter Kulturen.

5. Klinische Parameter: Temperaturverlauf; Schüttelfrost; septische Hautmetastasen etc.
6. Eingesetzte invasive Maßnahmen: Zentrale oder periphere Venen- oder Arterienkatheter; Trachealtubi; Blasendauerkatheter; Shunts; künstlich angelegte Fisteln; permanente oder temporäre Herzschrittmacher; Rechts- oder Linksherzkatheter etc.
7. Grund- und Begleiterkrankungen.
8. Verwendetes oder verwendete Antibiotika sowie die Behandlungsdauer und Dosierung; Therapieerfolg; Applikationsart der Antibiotika.
9. Ergebnisse der Antibiogramme; Therapieänderung nach Eingang der Antibiogramme.

3. Ergebnisse

3.1. Patienten

Von den 127 Fällen, welche in die Studie eingingen, stammten 45 aus verschiedenen Abteilungen der Universitätskliniken in Frankfurt am Main. 82 Fälle kamen aus kleinen und mittleren Krankenhäuser des Frankfurter Raumes. Wie in Abb. 1 und Abb. 2 zu ersehen ist, sind pädiatrische Fälle überrepräsentiert, da das Zentrum für Kinderheilkunde mit 25 Fällen ca. 20 % des Gesamtfallgutes dieser Arbeit stellt, ohne daß andere große Abteilungen der Universitätskliniken, wie die innere oder die chirurgische Abteilung, mit im Fallkollektiv enthalten sind. Von den 82 Fällen welche aus auswärtigen Krankenhäusern kamen, entstammten 73 internistischen, 3 pädiatrischen, 5 chirurgischen und 1 Fall einer ophtalmologischen Abteilung.

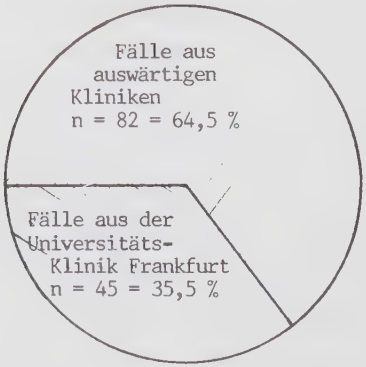
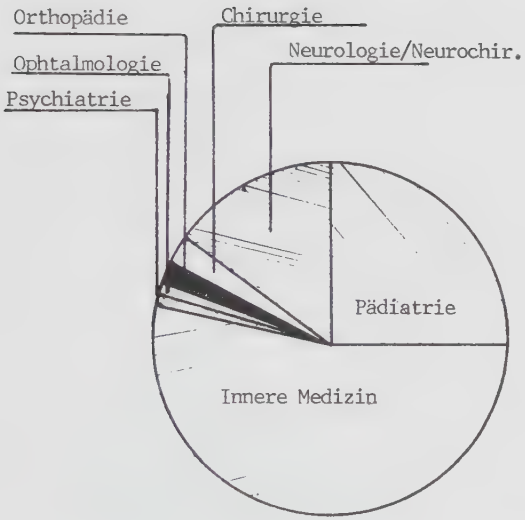


Abb. 1: Verteilung der Einsendungen nach Kliniken

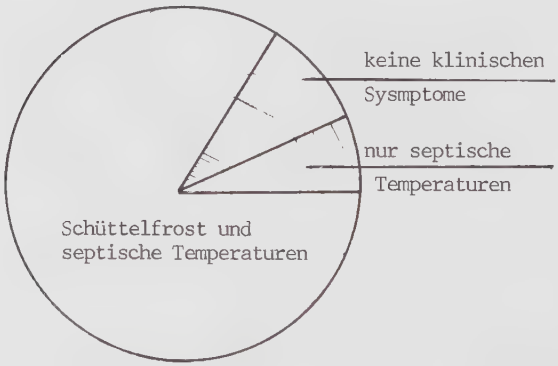


Fachrichtung	n	%
Innere Med.	73	57,5
Pädiatrie	28	22,0
Orthopädie	2	1,6
Neurologie/ Neurochir.	17	13,3
Ophtalmol.	1	0,8
Chirurgie	5	4,0
Psychatrie	1	0,8

Abb. 2: Verteilung der Einsendungen nach Fachrichtung

3.2 Klinische Symptome

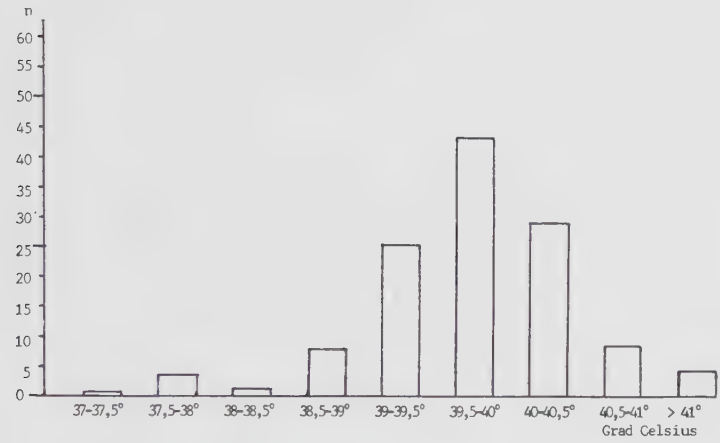
Da der Nachweis von Staphylococcus-aureus im Blut kein Beweis für das Vorliegen einer Septicämie ist, müssen klinische und serologische Parameter als Hinweis für eine septische Erkrankung herangezogen werden. Als klinische Symptome werden in Abb. 3 die Erhöhung der Körpertemperatur und der Schüttelfrost in der Häufigkeit ihres Auftretens dargestellt.



Klinische Symptome	n	%
Sept. Temp.	113	89,6
Schüttelfrost	98	80,3
Keine klin. Symptome	14	10,4

Abb. 3: Klinische Symptome in der Häufigkeit ihres Auftretens

In Abb. 4 zeigt sich, daß bei einem Großteil der Fälle Erhöhungen der Körpertemperatur auf Werte über 39 Grad Celsius beobachtet wurden.



Fieberbereiche in Grad Celsius	n	%
37,0 - 37,5	1	0,8
37,5 - 38,0	3	2,4
38,0 - 38,5	2	1,6
38,5 - 39,0	8	6,3
39,0 - 39,5	26	20,3
39,5 - 40,0	44	34,6
40,0 - 40,5	30	23,6
40,5 - 41,0	9	7,1
über 41,0	4	3,2

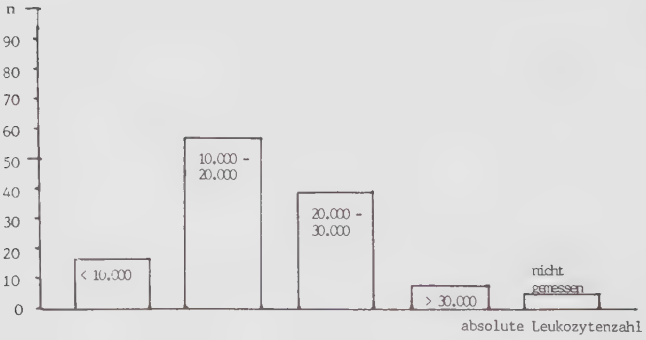
Abb. 4: Erhöhung der Körpertemperatur

3.3 Hämatologische Parameter

Als hämatologische Parameter einer Septicämie werden im Folgenden die absolute Leukozytenzahl im peripheren Blut, die Linksverschiebung im Differentalblutbild und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit angeführt.

3.3.1 Absolute Leukozytenzahl

Die Leukozytenzahl wird pro cmm angegeben. Abb. 5 stellt die Häufigkeit der aufgetretenen Leukozytosen in 4 Meßbereichen dar. Zusätzlich wird die Zahl der Fälle gezeigt zu denen keine Werte vorliegen.

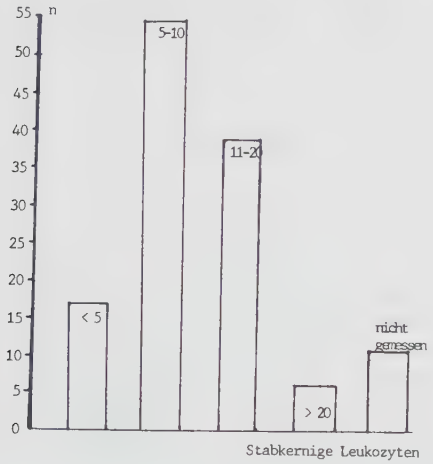


Meßbereiche der Leukozytenzahl/cmm	n	%
10.000	17	13,3
10 - 20.000	58	45,6
20 - 30.000	39	30,7
30.000	8	6,3
nicht gemessen	5	4,0

Abb. 5: Absolute Leukozytenzahl

3.3.2 Linksverschiebung im Differentialblutbild

Die Linksverschiebung im Differentialblutbild wird durch die Anzahl von Stabkernigen pro 100 ausgezählter Leukozyten angegeben. In Abb. 6 wird die Linksverschiebung in 4 Meßbereichen aufgezeigt. Zusätzlich wird die Zahl der Fälle angeführt zu denen keine Werte vorliegen.

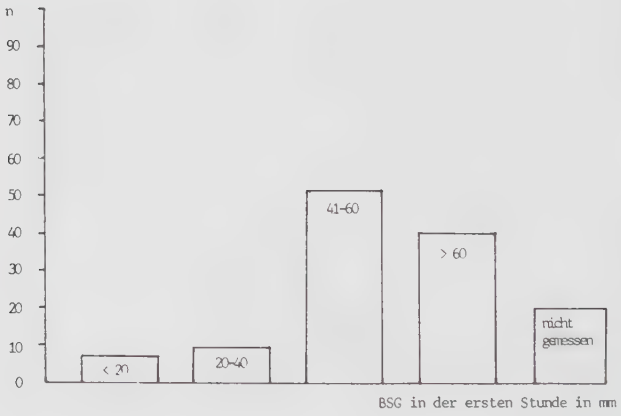


Stabkernige pro 100 ausgezählter Leukozyten	n	%
5	16	12,6
5 - 10	54	42,5
11 - 20	39	30,7
20	6	4,7
nicht gemessen	12	9,5

Abb. 6: Linksverschiebung im Differentialblutbild ausgedrückt durch die Zahl der stabkernigen Leukozyten

3.3.3 Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Üblicherweise wird die BSG/BKS mit einem 1-Stunden und einem 2-Stundenwert angegeben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit und wegen der fehlenden zusätzlichen diagnostischen Aussagekraft des 2-Stundenwertes, wird lediglich der 1-Stundenwert angegeben.
In Abb. 7 wird die BSG in 4 Meßbereichen dargestellt. Weiterhin wird die Zahl der Fälle graphisch dargestellt, zu denen keine Werte vorliegen.



Blutsenkungsgeschwindigkeit in der ersten Stunde in mm	n	%
20	7	5,5
20 - 40	9	7,1
41 - 60	51	40,1
60	40	31,5
nicht gemessen	20	15,7

Abb. 7: 1-Stundenwert der BSG in mm

3.4 Einteilung in die Therapiegruppen

Da die Art der antibiotischen Therapie bei Staphylococcus-aureus Septicämien Kern dieser Arbeit ist, und vor allem die Gruppe der Cephalosporine beleuchtet werden soll, teilen sich die Fälle in folgende Therapiegruppen auf:

Therapiegruppe	n	%
Cephalosporine	25	19,6
Cephalosporine + andere Antibiotika	65	51,5
Nur andere Antibiotika	32	25,2
Ohne antibiotische Therapie	5	3,9

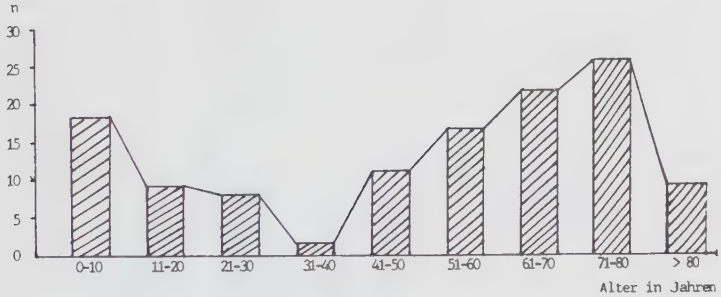
In die sogenannte Cephalosporingruppe fallen die Fälle, welche ausschließlich mit Cephalosporinen behandelt wurden.
In die Gruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika" gingen alle die Fälle ein, deren antibiotische Behandlung sowohl aus Cephalosporinen, als auch aus anderen Antibiotika bestand.
Die Gruppe "Nur andere Antibiotika" wird von den Fällen gebildet deren antibiotische Behandlung ohne Cephalosporine geschah.
Von den 127 Fällen die in diese Studie miteingingen, verbleiben, nach der Einteilung in die erwähnten 3 Therapiegruppen, 5 Fälle übrig. In diesen 5 Fällen wurde von den behandelnden Ärzten keine antibiotische Therapie durchgeführt. Sie werden im Einzelnen in der Diskussion dargestellt.

3.5 Analyse des Gesamtkollektivs

Im Folgenden wird zuerst das Gesamtkollektiv analysiert. Im Anschluß daran werden die einzelnen Therapiegruppen betrachtet. Die 5 nicht antibiotisch behandelten Fälle sind in der Analyse des Gesamtfallgutes nicht enthalten.

3.5.1 Altersaufschlüsselung

In Abb. 8 wird die Alterskurve des Gesamtfallgutes gezeigt. Neben dem "geriatrischen" Gipfel, wie er in gleicher Weise in vergleichbaren Studien zu sehen ist, zeigt sich eine Anhäufung von pädiatrischen Fällen. Die Gründe hierfür wurden eingangs erwähnt.



Alter in Jahren	n	%
0 - 10	18	14,75
11 - 20	9	7,4
21 - 30	8	6,5
31 - 40	2	1,6
41 - 50	11	9,0
51 - 60	17	14,0
61 - 70	22	18,0
71 - 80	26	21,3
über 80	9	7,4

Abb. 8: Alterskurve des Gesamtkollektives

3.5.2 Geschlechtsverteilung

Abb. 9 zeigt ein zahlenmäßiges Überwiegen männlicher Patienten. In vergleichbaren Arbeiten zeigen sich ähnliche Ergebnisse (75).

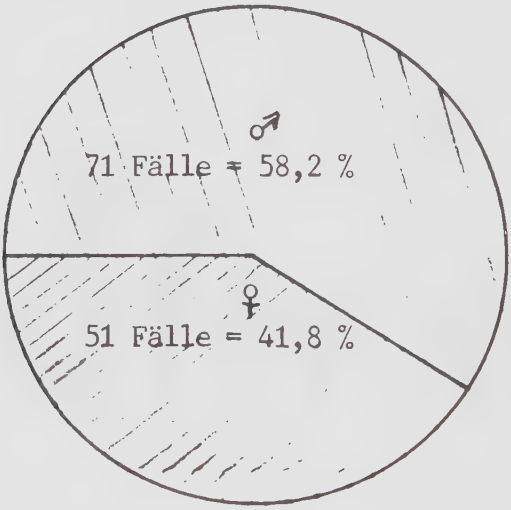
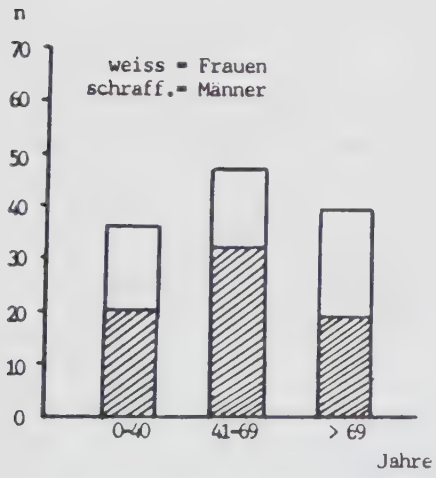


Abb. 9: Geschlechtsverteilung

Abb. 10 zeigt die Geschlechtsverteilung in verschiedenen Altersstaffelungen. Die zahlenmäßig stärkste Gruppe wird von den männlichen Patienten zwischen 41 und 69 Jahren gebildet. Die meisten weiblichen Patienten fanden sich in der Altersgruppe über 69 Jahre, während die Gruppe der Frauen zwischen 41 und 69 Jahren die kleinste Gruppe darstellte.



Geschlecht	Alter	n	% am Gesamtkollektiv	% am Geschl.-kollektiv
Frauen	0 - 40	16	13,1	31,4
Männer	0 - 40	20	16,4	28,2
Frauen	41 - 69	15	12,3	29,4
Männer	41 - 69	32	26,2	45,0
Frauen	über 69	20	16,4	39,2
Männer	über 69	19	15,5	26,0

Abb. 10: Geschlechtsverteilung in verschiedenen Altersstaffelungen

3.5.3 Letalität

Die eigenen Ergebnisse zeigen eine Letalität von Staphylococcus-aureus Septicämien in 27 %. Dieses Ergebnis entspricht den Angaben vergleichbarer Arbeiten (25, 67, 76, 85). Abb. 11 stellt die Letalitätsrate graphisch dar.

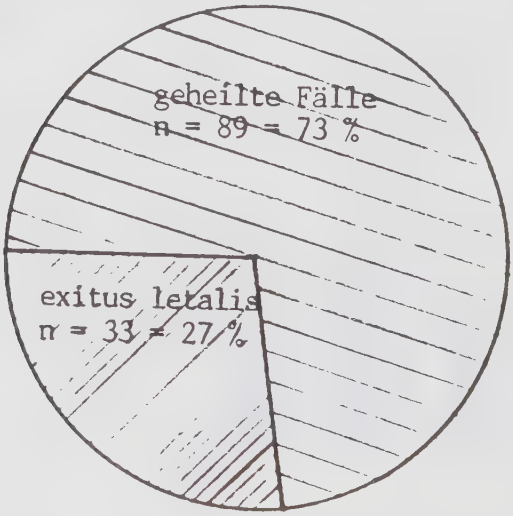


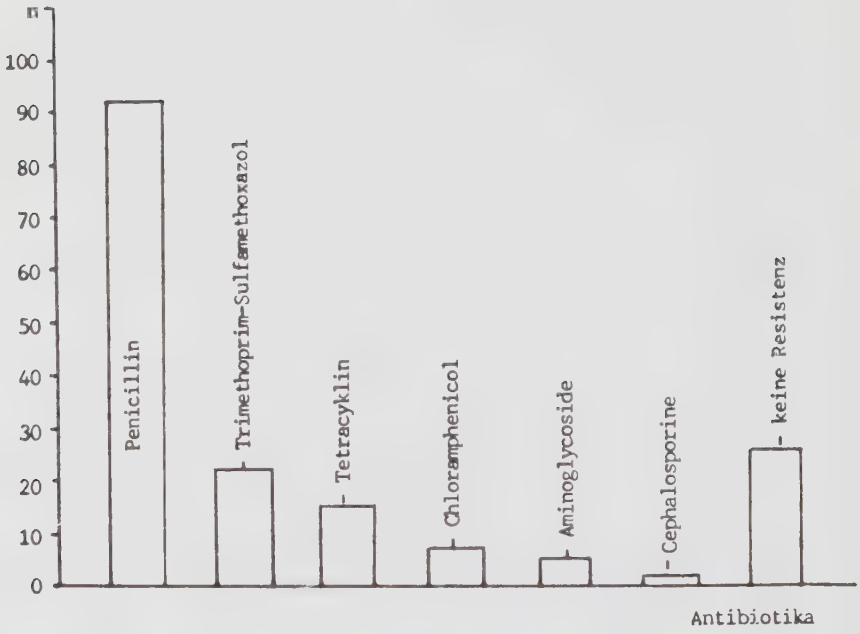
Abb. 11: Letalitätsrate

3.5.4 Ergebnis der Antibiogramme

In Abb. 12 wird das Ergebnis der Antibiogramme aller Fälle zusammengefaßt und balkengraphisch dargestellt. Erwartungsgemäß ergaben sich die häufigsten Resistenzen von Staphylococcus-aureus gegenüber Penicillin. Hierbei zeigte sich kein Unterschied in der Resistenzsituation gegenüber Penicillin G, Penicillin V, Ticarcillin, Azlocillin, Mezlocillin, den Aminopenicillinen und Piperacillin.
Mit sinkender Häufigkeit wurde eine Unempfindlichkeit gegenüber Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Tetracyclin, Chloramphenicol und den Aminoglycosiden gefunden. In 5 Fällen zeigte Staphylococcus-aureus ein resistentes Verhalten gegenüber den Aminoglycosiden. Drei dieser Fälle wiesen eine Polyresistenz gegenüber mehreren Antibiotika wie auch den Cephalosporinen aus. Bei 24 Fällen war Staphylococcus-aureus gegenüber jedem ausgetesteten Antibiotikum empfindlich. In keinem der Fälle zeigte sich in den Kontrollantibiogrammen eine Änderung der Resistenzsituation.
Gegen folgende Antibiotika wurde getestet:

Penicillin
Penicillinase festen Penicilline
Erythromycin
Sulfonamide
Cephalosporine
Lincomycin
Tetracyklin
Aminoglycoside
Chloramphenicol

Resistenzverhalten gegenüber:

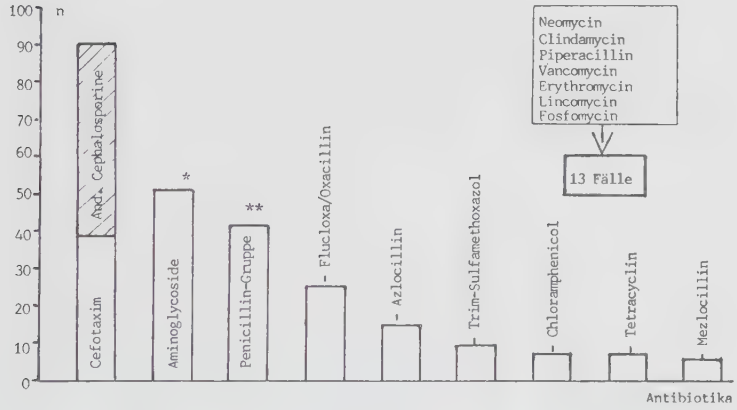


Antibiotika	n	%
Penicillin G und V, Ticarcillin, Azlocillin, Mezlocillin, Aminopenicillin, Piperacillin	92	75,4
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	22	18,0
Tetracyclin	15	12,3
Chloramphenicol	7	5,7
Aminoglycoside	5	4,1
Cephalosporine	2	1,6
keine Resistenz	25	20,5

Abb. 12: Ergebnis der Antibiogramme

3.5.5 Eingesetzte Antibiotika

Abb. 13 zeigt die einzelnen Antibiotika bzw. Antibiotikagruppen nach der Häufigkeit ihres Einsatzes. Hierbei wird nicht zwischen Erst- und Folgetherapie unterschieden.



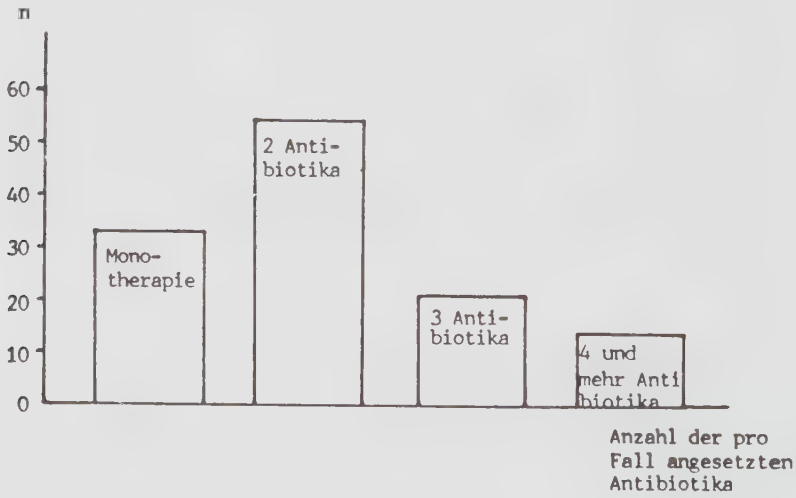
*Es wurden 2 Aminoglycoside verwendet. Es waren dies Genta- und Tobramycin.
**Zur Penicillin-Gruppe werden Penicillin G und V, Ticarcillin und die Aminopenicilline gerechnet.

Antibiotikum	n		%	
Cefotaxim	39	90	32	74
Andere-Cephalosporine	51		42	
Aminoglycoside	51		42	
Penicillin-Gruppe	42		34	
Oxa./Flucloxacillin	25		20,5	
Azlocillin	15		12	
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	9		7	
Chloramphenicol	7		6	
Tetracyclin	7		6	
Mezlocillin	6		5	

Abb. 13: eingesetzte Antibiotika

3.5.6 Häufigkeit von Monotherapien und Kombinationstherapien

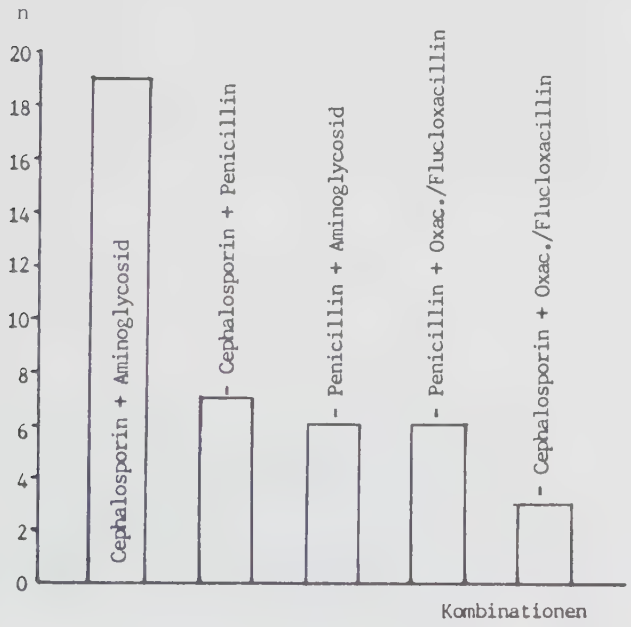
In. Abb. 14 werden die Fälle nach der Anzahl der während der gesamten Septicämiebehandlung verwendeten Antibiotika aufgeschlüsselt. Hierbei werden nicht nur gleichzeitig eingesetzte Antibiotika gewertet, sondern auch in Folge eingesetzte Antibiotika. Die Gruppe der Monotherapien beinhaltet allerdings nur solche Fälle, die während der gesamten Therapiedauer mit nur einem Antibiotikum behandelt wurden.



Zahl der pro Fall eingesetzte Antibiotika	n	%
1 Antib.	33	27,0
2 Antib.	54	44,3
3 Antib.	21	17,2
4 und mehr Antib.	14	11,5

Abb. 14: Anzahl der pro Fall eingesetzten Antibiotika

In 41 von 54 Fällen die mit zwei Antibiotika behandelt wurden, geschah dies mit einer initial eingesetzten Zweierkombination welche während der Behandlung der Septicämie nicht geändert wurde. Abb. 15 zeigt eine Aufschlüsselung dieser Fälle in die verwendeten Kombinationen.

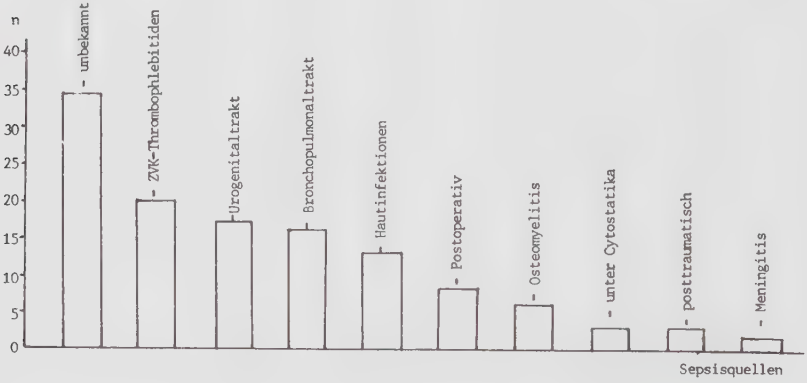


Kombinationen	n	%
Cephalosporin + Aminoglycosid	19	46,0
Cephalosporin + Penicillin	7	17,0
Penicillin + Aminoglycosid	6	14,6
Penicillin + Oxa./Flucloxac.	6	14,6
Cephalosporin + Oxa./Flucloxac.	3	7,3

Abb. 15: Initial verwendete Zweier-Kombinationen

3.5.7 Eintrittspforten bei Septicämien

Da der Kliniker aus der Kenntnis der Eintrittspforte des Septicämieerregers heraus gewisse Schlüsse in Bezug auf die Keimart treffen kann, erscheint die Häufigkeit der einzelnen Sepsisquellen von Interesse. In Abb. 16 werden sie graphisch dargestellt. Zentrale Venenkatheter, Thrompophlebitiden bei peripheren Venenverweilkanülen und Arterienkatheter wurden graphisch unter der Rubrik "ZVK-Thrombophlebitiden" gemeinsam erfaßt.

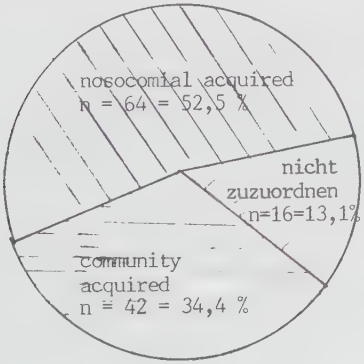


Sepsisquellen	n	%
Unbekannt	34	27,5
ZVK-Thrombophlebitiden	20	16,2
Urogenitaltrakt	17	13,8
Bronchopulmonaltrakt	16	13,0
Hautinfektionen	13	10,5
Postoperativ	8	6,5
Osteomyelitis	6	4,9
Unter Cytostatika	3	2,4
Posttraumatisch	3	2,8
Meningitis	2	1,6

Abb. 16: Eintrittspforten der Septicämien

3.5.8 Nosocomial-community acquired Staphylococcus-aureus Septicämien

Neben der Eintrittspforte einer Septicämie ist der Ort der Infekterwerbung von Bedeutung. Es wird unterschieden zwischen Septicämien, welche außerhalb eines Krankenhauses erworben wurden und solchen die in einem Krankenhaus erworben wurden. Erstere werden allgemein als community acquired und letztere als nosocomial acquired bezeichnet. In Abb. 17 wird diese Unterscheidung im eigenen Fallgut graphisch dargestellt. Einige Fälle konnten keiner der beiden erwähnten Gruppen zugeordnet werden, sodaß eine dritte Rubrik, die der nicht zuzuordnenden Fälle, geschaffen wurden.



Ort der Infekterwerbung	n	%
nosocomial acquired	64	52,5
community acquired	42	34,4
nicht zuzuordnen	16	13,1

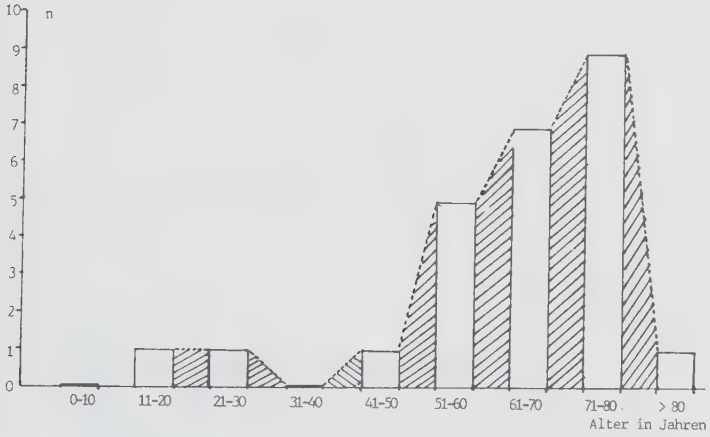
Abb. 17: Ort der Infekterwerbung

3.6 Therapiegruppe "Cephalosporine"

Diese Therapiegruppe enthält 25 Fälle, welche ausschließlich mit einem oder mehreren Antibiotika aus der Stoffgruppe der Cephalosporine behandelt wurden. Die folgenden graphischen Darstellungen werten nur diese 25 Fälle.

3.6.1 Altersaufschlüsselung

Die Altersaufschlüsselung dieser Therapiegruppe zeigt, im Gegensatz zur Alterskurve des Gesamtkollektives, keine Häufung pädiatrischer Fälle. Der in Abb. 18 gezeigte Gipfel im Altersbereich 61 - 80 Jahre entspricht dem vergleichbarer Patientenkollektive.



Altersgruppen in Jahren	n	%
0 - 10	0	0
11 - 20	1	4
21 - 30	1	4
31 - 40	0	0
41 - 50	1	4
51 - 60	5	20
61 - 70	7	28
71 - 80	9	36
über 80	1	4

Abb. 18: Altersaufschlüsselung der Cephalosporingruppe

3.6.2 Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung ergibt, wie auch im Gesamtkollektiv, ein zahlenmäßiges Überwiegen männlicher Patienten (siehe Abb. 19).

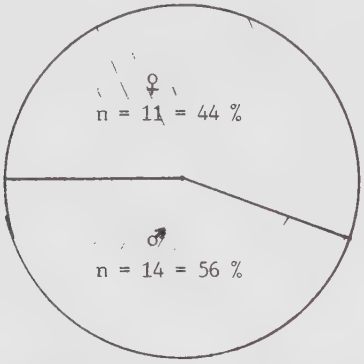


Abb. 19: Geschlechtsverteilung in der "Cephalosporingruppe"

3.6.3 Letalität

Von 25 Fällen einer Staphylococcus-aureus Septicämie, welche mit Cephalosporinen behandelt wurden, verstarben 8 Fälle (siehe Abb. 20).

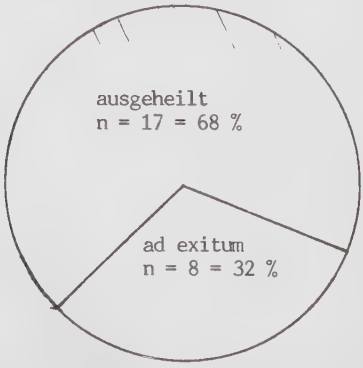


Abb. 20: Letalitätsrate der "Cephalosporingruppe"

3.6.4 Verwendete Cephalosporine

In Abb. 21 sind sämtliche in dieser Therapiegruppe verwendeten Mono- und Kombinationstherapien in der Häufigkeit ihres Einsatzes dargestellt. Es sind sowohl die Initialantibiotika wie auch die Zweit- bzw. Folgeantibiotika erfaßt worden.
Die verstorbenen Fälle werden durch die schraffierten Balken dargestellt.

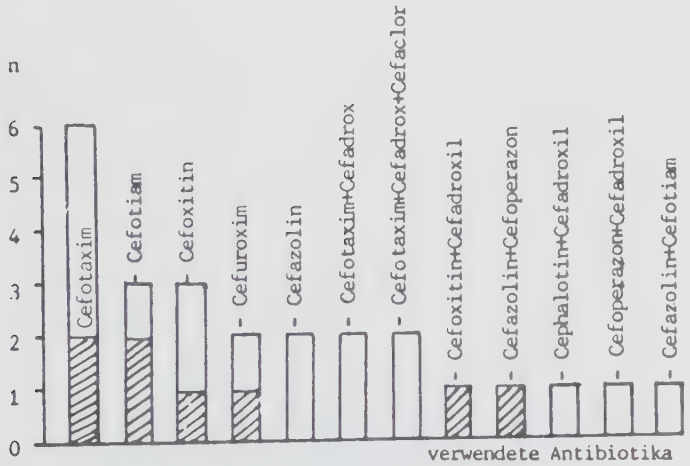


Abb. 21: Verwendete Antibiotika in der "Cephalosporingruppe" (Initial- und Folgetherapeutika)

3.6.5 Initial eingesetzte Cephalosporine

In Abb. 22 werden nur die initial, also die "blind" eingesetzten Cephalosporine berücksichtigt. Alle Antibiotika, welche nach der Behandlung der Akutphase der Septicämie, bzw. nach Eingang des Antibiogrammes zum Einsatz kamen, sind in dieser Graphik nicht enthalten. Die verstorbenen Fälle werden durch die schraffierten Balken dargestellt.

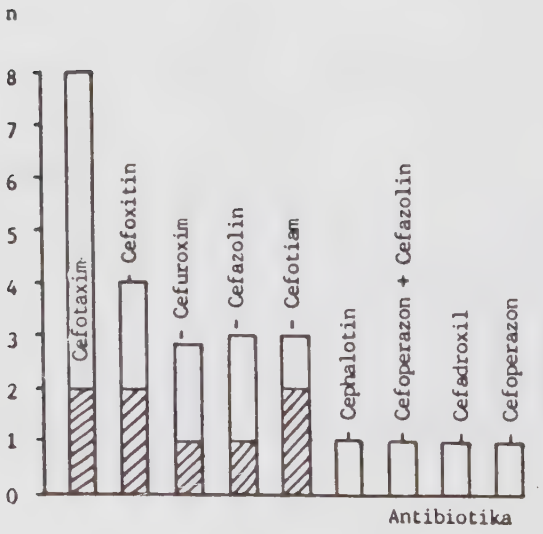


Abb. 22: Initial eingesetzte Antibiotika in der "Cephalosporingruppe"

3.6.6 Anzahl der eingesetzten Cephalosporine

Abb. 23 zeigt, daß in der Mehrzahl der Fälle nur ein Cephalosporin zur Behandlung der Septicämie eingesetzt wurde. Abb. 24 stellt die Anzahl der initial pro Fall eingesetzten Cephalosporine dar. Nur in einem Fall wurde initial eine Zweierkombination von Cephalosporinen eingesetzt.

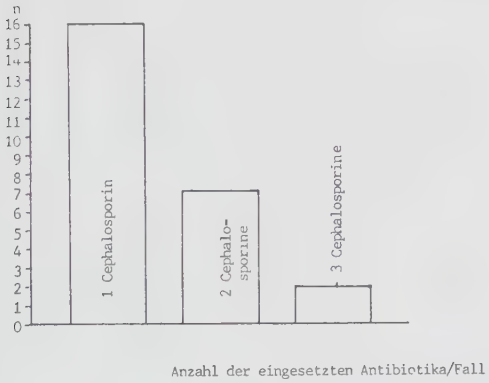


Abb. 23: Anzahl der pro Fall eingesetzten Cephalosporine

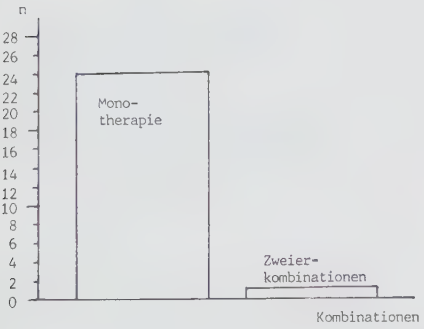


Abb. 24: Anzahl der initial pro Fall eingesetzten Cephalosporine

3.6.7 Sepsisquellen

Auch in der Therapiegruppe der Cephalosporine findet sich ein gehäuftes Auftreten von Septicämien die einen zentralen Gefäßkatheter oder eine Thrombophlebitis bei Venenverweilkanüle als Eintrittspforte für die Erreger hatten. Bei den meisten Fällen jedoch wurde die Sepsisquelle nicht gefunden (siehe Abb. 25).

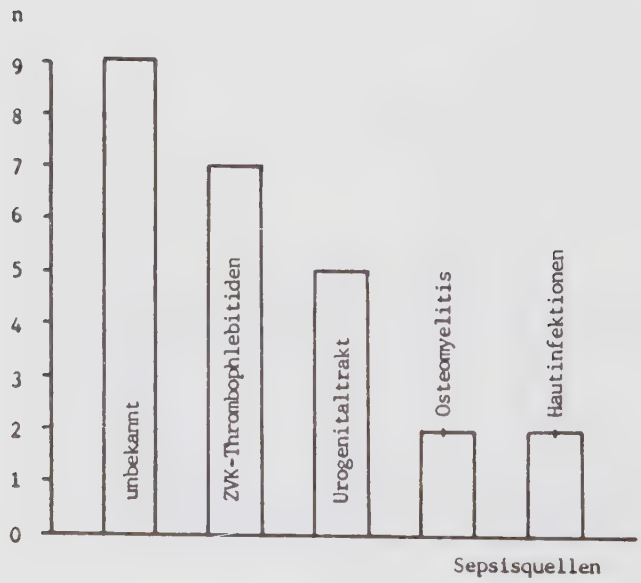


Abb. 25: Häufigkeit der Sepsisquellen in der "Cephalosporingruppe"

3.6.8 Nosocomial-community acquired Septicämien

Die meisten Staphylococcus-aureus Septicämien dieser Therapiegruppe wurden, wie auch im Gesamtkollektiv, in einem Krankenhaus erworben (siehe Abb. 26).

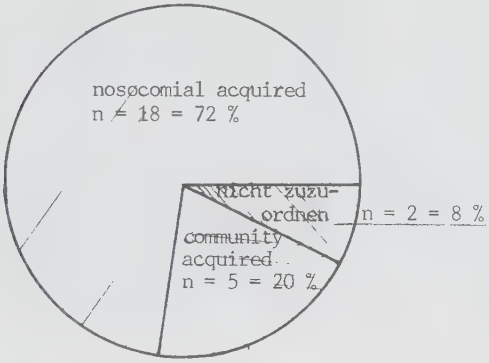


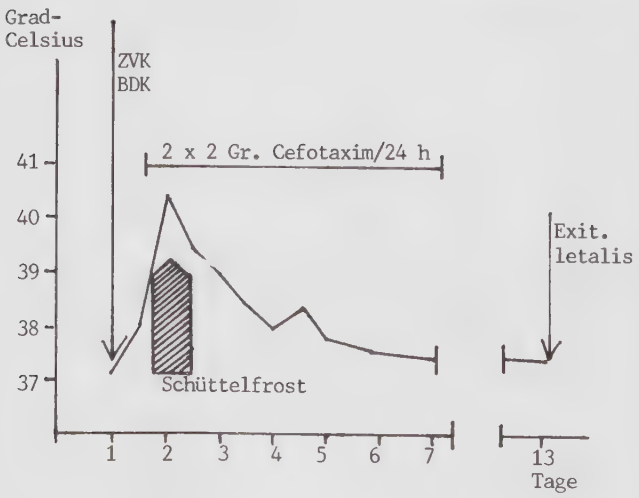
Abb. 26: Ort der Infekterwerbung der Therapiegruppe "Cephalosporine"

3.6.9 Kasuistiken der Fälle der Cephalosporingruppe

Wegen des besonderen Augenmerkes dieser Arbeit auf die Cephalosporine werden im Folgenden alle Fälle dieser Gruppe in kurzen Fallbeschreibungen vorgestellt.

Fall 1 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

Ein 66-jähriger Patient wird im Bild des Leberausfallkoma in die innere Abteilung eines akademischen Lehrkrankenhauses eingewiesen. Die Dekompensation war, bei seit Jahren bekannter alkoholtoxisch bedingter Lebercirrhose, im Rahmen eines blutenden ulcus duodeni aufgetreten. Es wurden ein Blasendauerkatheter und ein zentralvenöser Zugang gelegt. Im Laufe der folgenden 2 Tage entwickelte sich, unter konservativer Therapie, das klinische Bild einer Septicämie. Der Patient hatte septische Temperaturen bis 40 Grad Celsius, Schüttelfrost, eine deutliche Leukozytose mit Linksverschiebung sowie eine Sturzsenkung. Bei gleichzeitig hoch pathologischem Urinbefund wurde von einer Urosepsis bei liegendem Blasendauerkatheter ausgegangen. Für die Dauer der nächsten sieben Tage wurde eine antibiotische Therapie mit 2 x 2 Gramm Cefotaxim durchgeführt. Es kam innerhalb der ersten drei Tage zu einem Ende des septischen Fieberverlaufes. Die Veränderungen des weißen Blutbildes verschwanden. Sechs Tage nach der Beendigung der antibiotischen Therapie kam der Patient zunehmend in das Bild eines irreversiblen hepatischen Komas, in welchem er, 13 Tage nach der stationären Einweisung, verstarb.



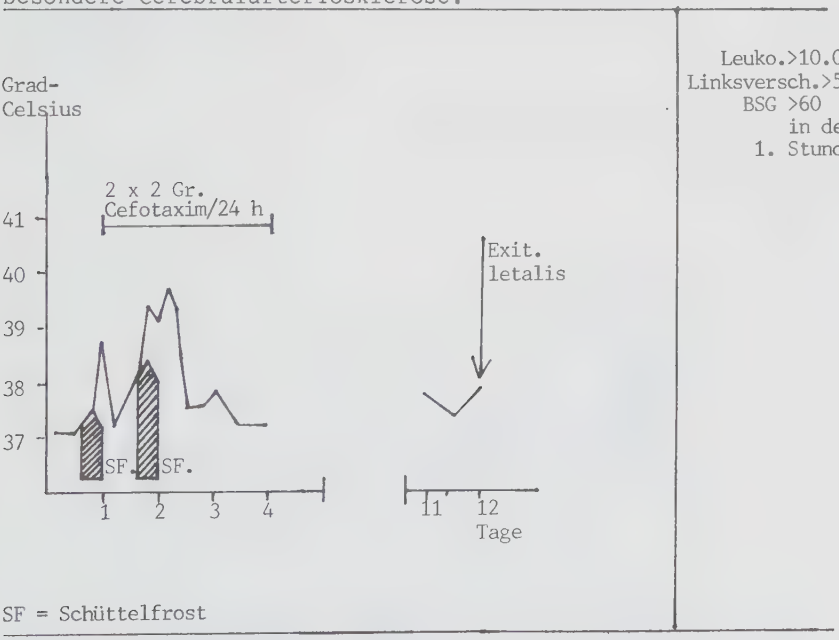
Leuko.: 19.900
Linksversch.: über 5
BSG : über 40
in der
1. Stunde

Antibiogramm: Staph. -aur. resistent gegen:

Penicillin-G
Aminopenicilline
Azlocillin
Mezlocillin
Piperacillin
Ticarcillin

Fall 2 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

Eine 77-jährige Patientin wurde wegen eines apoplektischen Insultes, bei Arrhytmia absoluta, in eine internistische Abteilung eingewiesen. Bei liegendem Blasendauerkatheter und peripher-venösem Zugang, entwickelte sich während der dritten Woche des stationären Aufenthaltes ein septisches Krankheitsbild mit Schüttelfrost und septischen Temperaturen. Die Sepsisquelle wurde nicht erkannt. Hämatologisch zeigte sich eine Sturzsenkung, eine Leukozytose von über 10.000 und eine Linksverschiebung von über 5 Stabkernigen. Nach Abnahme einer Blutkultur wurde mit einer antibiotischen Therapie von 2 x 2 Gramm Cefotaxim täglich begonnen. Unter dieser Therapie zeigte sich ein prompter Rückgang der Temperaturen. Der Schüttelfrost trat nicht wieder auf. Nach dem Absinken der hämatologischen Parameter wurde die antibiotische Therapie am fünften Tag beendet. 12 Tage nach der offensichtlich erfolgreichen Behandlung der Septicämie verstarb die Patientin akut im Bild eines therapieresistenten zentralen Regulationsversagens bei fortgeschrittener allgemeiner und insbesondere Cerebralarteriosklerose.

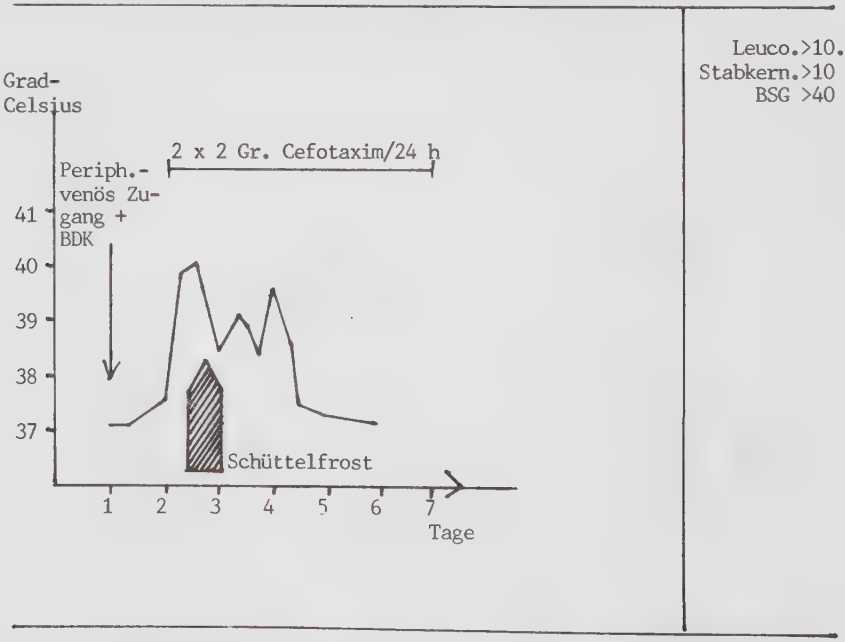


Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Ticarcillin
Penicillin G+V
Aminopenicilline
Azlocillin
Mezlocillin
Piperacillin
Sulfonamide

Fall 3 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

Ein 80-jähriger Patient wurde wegen einer Bronchopneumonie stationär eingewiesen. Der Patient kam in einem moribunden Zustand ins Krankenhaus. Klinisch stand die dekompensierte Myocardinsuffizienz im Vordergrund. Der Patient wurde auf der Intensivstation betreut. Er bekam einen Blasendauerkatheter und eine venöse Verweilkanüle gelegt. Am zweiten Behandlungstag traten die Zeichen eines Harnwegsinfektes auf. Am darauffolgenden Tag stellten sich septische Temperaturen und Schüttelfrost ein. Nach der Abnahme einer Blutkultur wurde eine antibiotische Therapie mit 2 x 2 Gramm Cefotaxim begonnen. Schon am Ende des ersten Therapietages kam es zu einem Absinken des Fiebers und zu einem Ende des Schüttelfrostes. Blutsenkungsgeschwindigkeit, Leukozytose und Linksverschiebung sanken in die jeweiligen Normbereiche. Nach insgesamt 15 Tagen unveränderter antibiotischer Therapie war die Sepsis ausgeheilt. Der Patient wurde einige Wochen später, in gutem Allgemeinzustand, nach Hause entlassen.

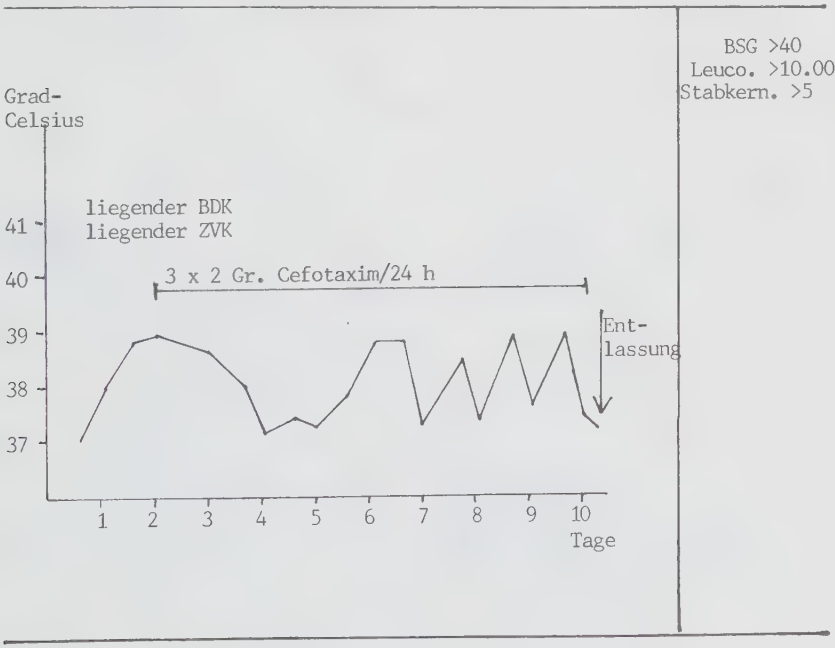


Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicilline
Azlocillin
Mezlocillin
Ticarcillin
Tetracyclin
Chloramphen.
Erythromycin
Trim.+ Sulfa

Fall 4 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

Ein 63-jähriger Mann wurde mit dem Verdacht auf eine intracerebrale Raumforderung in eine neurochirurgische Abteilung eingewiesen. Nach entsprechender Diagnostik wurde der Patient an einem Glioblastom multiforme operiert. Am siebzehnten postoperativen Tag traten Temperaturen um 39 Grad C. auf. Im Laufe der darauffolgenden Tage entwickelte sich das Bild eines akuten Harnwegsinfektes. Zu diesem Zeitpunkt war der Patient mit einem Blasendauerkatheter, einer Venenverweilkanüle und einem zentralen Venenkatheter versorgt. Gleichzeitig mit der Abnahme einer Blutkultur wurde eine Kultur der Blasenkatheterspitze angelegt. Auch während der folgenden Tage trat kein Schüttelfrost auf. Nach Kenntnisnahme des Ergebnisses der beiden Erregerkulturen (beide bezüglich Staph. aureus positiv) wurde eine Therapie mit 2 x 2 Gramm Cefotaxim täglich begonnen. Der Temperaturverlauf änderte sich nicht. Das klinische Zustandsbild des Patienten besserte sich jedoch. Die hämatologischen Zeichen des Infektes gingen ebenfalls zurück. Am neunten Tag der antibiotischen Therapie wurde der Patient, trotz weiter bestehenden Fiebers, nach Hause entlassen.

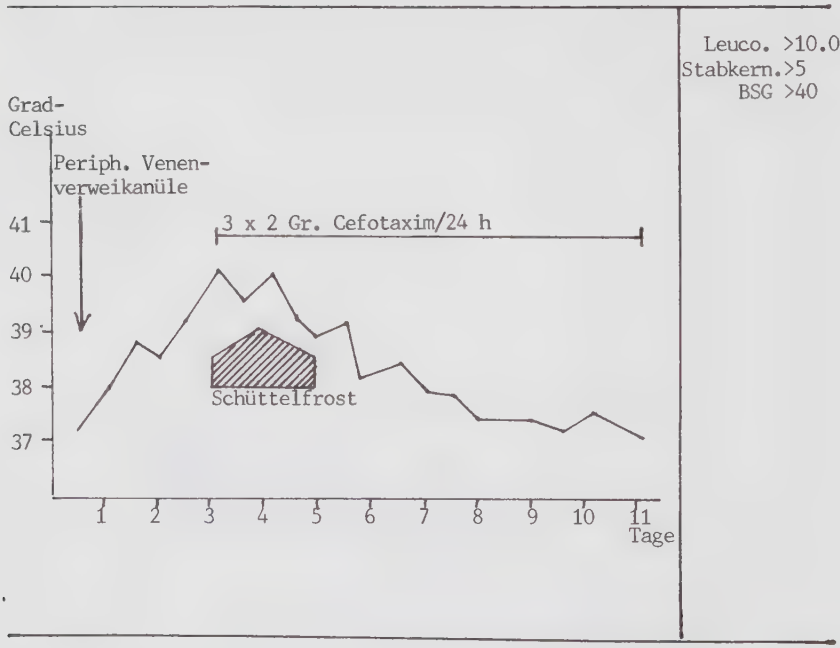


Antibiogramm: Resistenz gegen Staph.-aur.:

Penicillin G+V
Aminopenicilline
Ticarcillin
Mezlocillin
Azlocillin
Tetracyclin

Fall 5 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

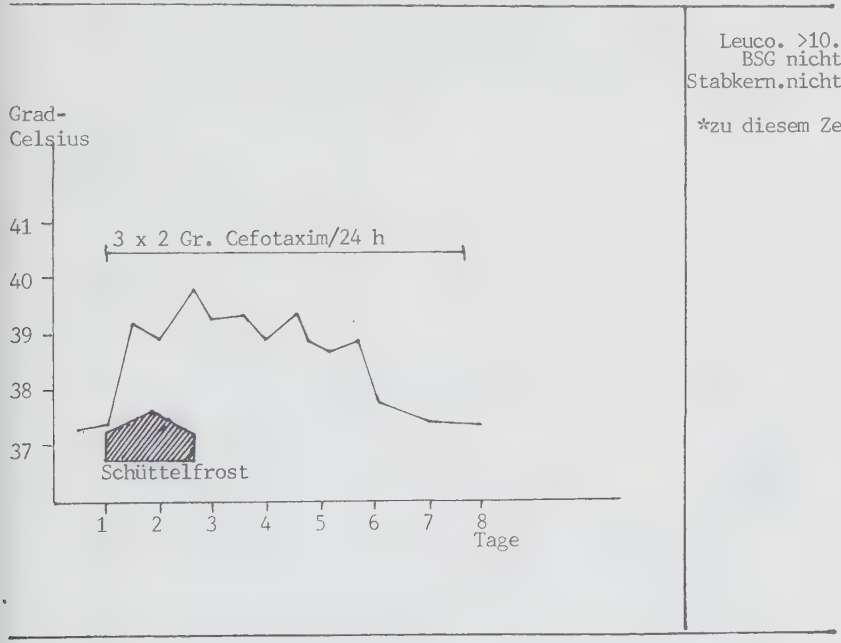
Eine 56-jährige Patientin wurde mit einer akut aufgetretenen Hemiparese rechts in eine neurologische Abteilung eingewiesen. Zusätzlich waren ein Diabetes mellitus und eine arterielle Hypertonie bekannt. Die Behandlung wurde mit Dextraninfusionen und Glucocorticoiden über einen peripheren venösen Zugang durchgeführt. Nach einigen Tagen stellten sich im Bereich beider Ellenbeugen abszedierende Thrombophlebitiden ein. Gleichzeitig entwickelte sich ein septisches Krankheitsbild mit Schüttelfrost, septischen Temperaturen, Leukozytose, Linksverschiebung und Sturzsenkung. Die antibiotische Therapie wurde mit 3 x 2 Gramm Cefotaxim durchgeführt. Die Patientin entfieberte prompt. Sturzsenkung, Leukozytose und Linksverschiebung waren bis zur Entlassung verschwunden. Die Abszesse waren zusätzlich gespalten worden und heilten gut ab.



Antibiogramm: keine Resistenz

Fall 6 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

Ein 67-jähriger Patient wurde wegen unklarer Kollabszustände in eine neurologische Abteilung eingewiesen. 13 Tage nach dem Beginn der stationären Behandlung traten sowohl klinisch als auch hämatologisch die eindeutigen Zeichen einer Sepsis auf. Die Sepsisquelle ließ sich nicht finden. Zu diesem Zeitpunkt hatte der Patient eine periphere Venenverweilkanüle. Nach der Abnahme der Blutkultur begann die Behandlung mit 3 x 2 Gramm Cefotaxim täglich. Der Patient entfieberte; Schüttelfrost trat nicht wieder auf. Nach Rückgang auch der hämatologischen Auffälligkeiten wurde der Patient, nach sechstägiger antibiotischer Therapie, in gesundem Zustand nach Hause entlassen.

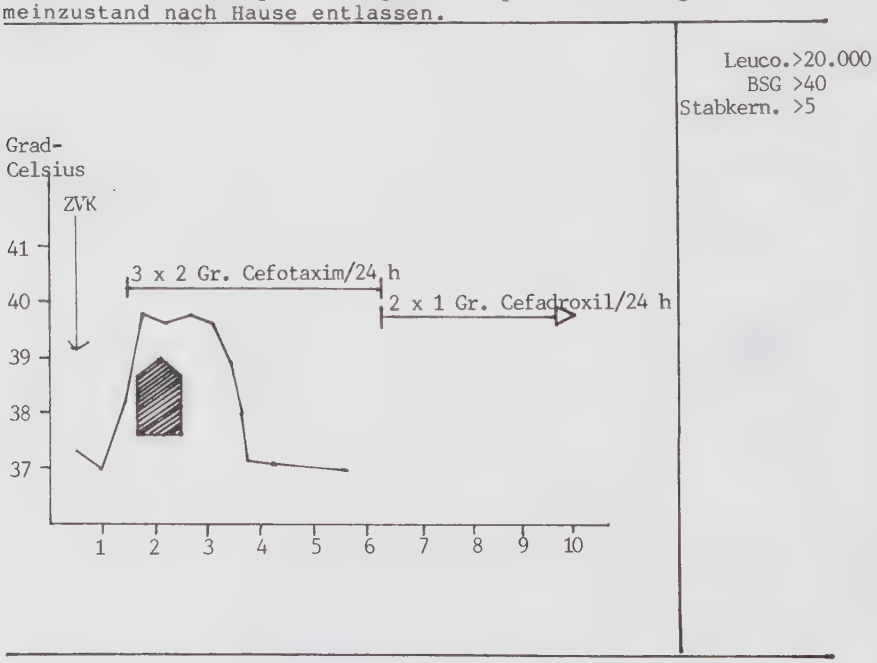


Antibiogramm: Resistenz gegen :

Penicillin G+V
Ticarcillin
Aminopenicillin
Azlocillin
Mezlocillin

Fall 7 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

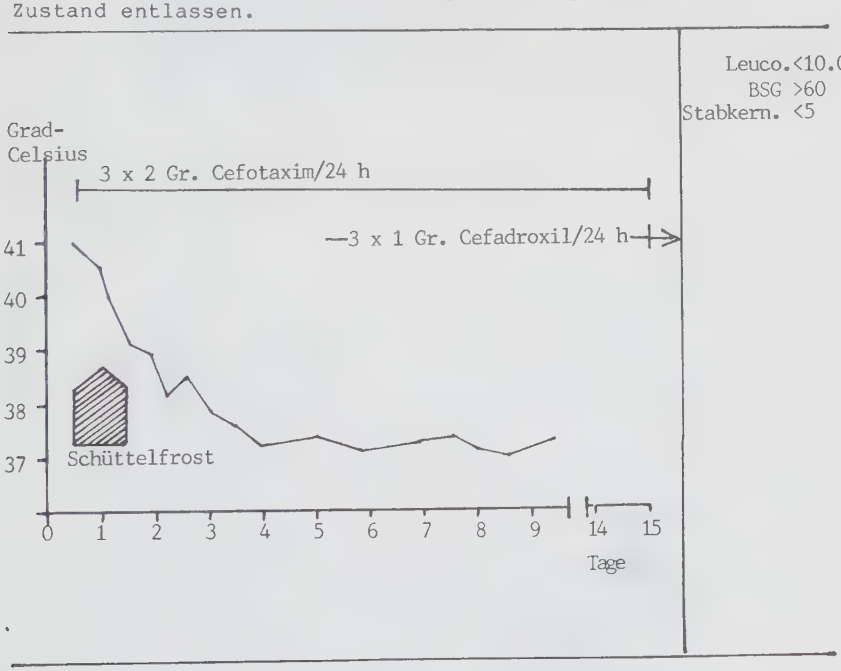
Ein 73-jähriger Patient wurde wegen einer diabetischen Gangrän an der rechten Ferse in eine internistische Abteilung eingewiesen. Zusätzlich war eine Macroangiopathie bei arterieller Hypertonie bekannt. Es wurde eine konservative Infusionstherapie über einen zentralen Venenkatheter begonnen. Zwei Tage später traten Schüttelfrost, septische Temperaturen, hohe BSG, Leukozytose und Linksverschiebung auf. Sowohl in der Blutkultur, als auch an der Venenkatheterspitze waren Staphylokokken gewachsen. Sofort nach der Abnahme der Blutkultur war eine Behandlung mit 3 x 2 Gramm Cefotaxim begonnen worden. Innerhalb der folgenden zwei Tage entfieberte der Patient. Auch der Schüttelfrost und die hämatologischen Zeichen der Septicämie verschwanden. Fünf Tage später wurde die Therapie auf 2 x 1 Gramm Cefadroxil täglich, oral appliziert, umgesetzt. Der Patient wurde später in gutem körperlichem Allgemeinzustand nach Hause entlassen.



Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen: Tetracycline

Fall 8 der Cephalosporingruppe (Cefotaxim)

Ein 60-jähriger Patient hatte drei Jahre zuvor ein Trauma mit offener Sprunggelenkfraktur rechts erlitten. Die jetzige stationäre Einweisung geschieht wegen der eindeutigen klinischen und röntgenologischen Zeichen einer Osteomyelitis im Bereich der alten Fraktur. Schon zum Zeitpunkt der Einweisung hatte der Patient septische Temperaturen und Schüttelfrost. Auch eine Leukozytose mit Linksverschiebung sowie eine Sturzsenkung lagen vor. Nach Abnahme von Blutkulturen wurde mit einer Behandlung von 3 x 2 Gramm Cefotaxim begonnen. Nach drei Tagen kam es zu einer Entfieberung und zum Ende des Schüttelfrostes. Nach fünfzehntägiger Therapie mit Cefotaxim wechselten die behandelnden Ärzte auf eine Behandlung mit 3 x 2 Gramm Cefadroxil über. Der Patient wurde Wochen später in geheiltem Zustand entlassen.

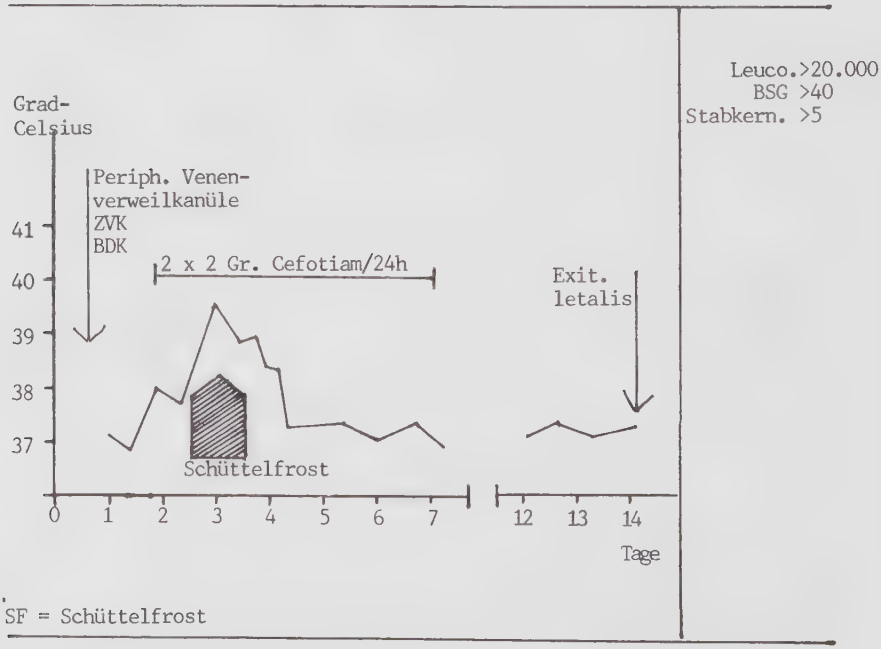


Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Tetracyclin
Chloramph.
Erythromycin
Sulfonamide

Fall 9 der Cephalosporingruppe (Cefotiam)

Ein 73-jähriger Patient wurde wegen einer instabilen Angina pectoris bei Zustand nach Myocardinfarkt in eine innere Abteilung eingewiesen. Der Verlauf zeigte einen Reinfarkt. Während der ersten Tage der Behandlung auf der Intensivstation trat eine linksventrikuläre Myocardinsuffizienz auf. Als weitere Vorerkrankung war eine arterielle Hypertonie bekannt. Der Patient bekam einen Blasendauerkatheter, einen peripher-venösen und einen zentral-venösen Zugang gelegt. Drei Tage später kam es zu Schüttelfrost und septischen Temperaturen. Die BSG war in der ersten Stunde über 40 mm, die Leukozyten über 20.000 und die Linksverschiebung über 5 Stabkernige. Die antibiotische Therapie wurde mit 2 x 2 Gramm Cefotiam durchgeführt. Das Fieber sank im Laufe der nächsten vier Tage in den Normbereich ab. Nach weiteren vier Tagen wurde die antibiotische Therapie ersatzlos gestrichen. Der Patient kam 2 Wochen später im Bild des therapieresistenten Linksherzversagen ad exitum. Die Sepsisquelle war nicht gefunden worden.

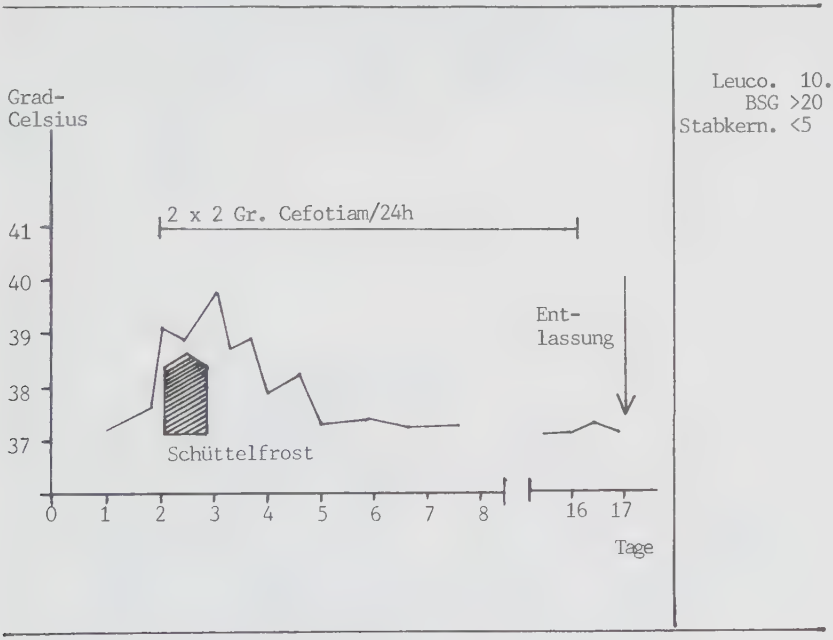


SF = Schüttelfrost

Antibiogramm: keine Resistenz

Fall 10 der Cephalosporingruppe (Cefotiam)

Ein 61-jähriger Patient wurde wegen einer Zentralvenenthrombose des linken Auges in eine ophtalmologische Abteilung eingewiesen. Dort wurde eine Infusionstherapie über eine periphere Venenverweilkanüle durchgeführt. Am zweiten Tag entwickelte sich eine heftige Phlebitis im Bereich der infundierten Cubitalvene. Zusätzlich traten septische Temperaturen und Schüttelfrost auf. Nach Abnahme der Blutkultur wurden 2 x 2 Gramm Cefotiam täglich verabreicht. Hierunter kam es zu einer raschen Entfieberung. Auch der Schüttelfrost und die hämatologischen Parameter normalisierten sich. Der Patient wurde zwei Wochen später in gutem körperlichem Zustand nach Hause entlassen.

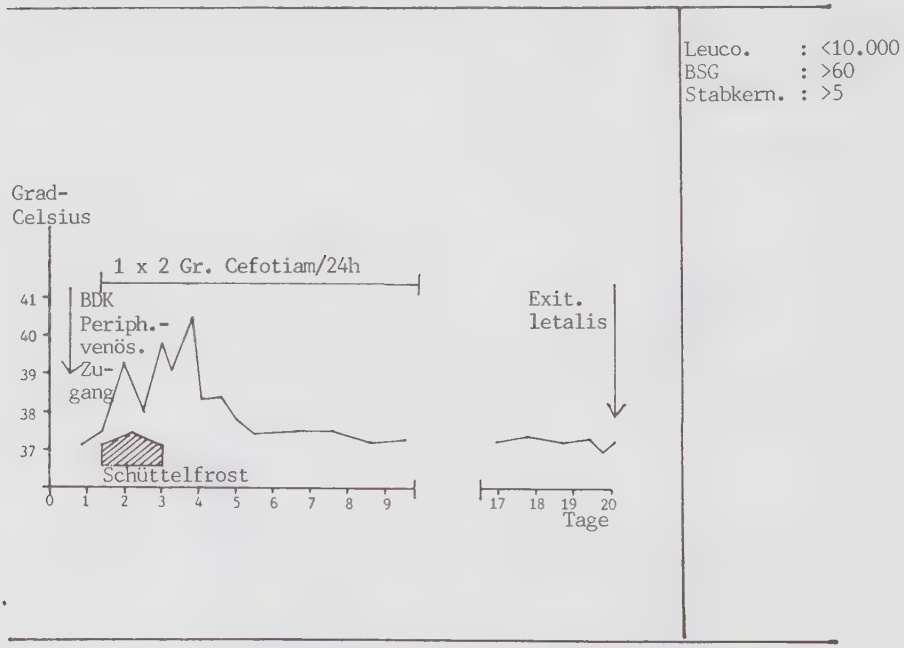


Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Piperacillin

Fall 11 der Cephalosporingruppe (Cefotiam)

Eine 82-jährige Patientin wurde im Bild des Reapoplexes in eine internistische Abteilung eingewiesen. Es waren zusätzlich eine arterielle Hypertonie und eine Globalinsuffizienz des Herzens bekannt. Über einen peripher-venösen Zugang begannen die behandelnden Ärzte mit einer Dextrantherapie. Die Patientin war mit einem Blasendauerkatheter versorgt worden. Am zweiten Tag zeigte sich ein septisches Bild mit Schüttelfrost und Temperaturen über 40 Grad C. Die Blutsenkung war deutlich beschleunigt. Eine Leukozytose oder eine Linksverschiebung wurden nicht beobachtet. Die antibiotische Therapie wurde mit 1 x 2 Gramm Cefotiam durchgeführt. Der Schüttelfrost verschwand am zweiten Behandlungstag. Die Temperaturen sanken bis 37,5 Grad C. Einige Tage später verstarb die Patientin im Bild des zentralen Regulationsversagens.

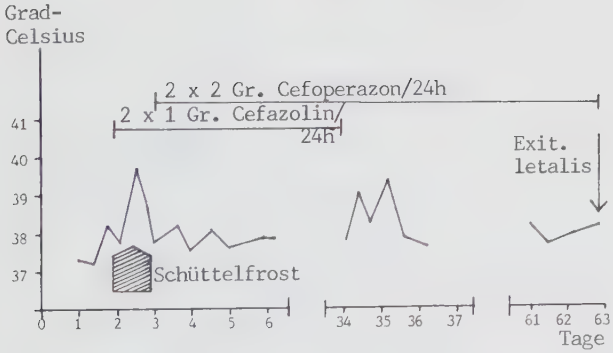


Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Sulfonamide

Fall 12 der Cephalosporingruppe (Cefazolin, Cefoperazon)

Eine 75-jährige Patientin wurde wegen eines entgleisten Diabetes mellitus und unklarer Temperaturen in eine internistische Abteilung eingewiesen. Die behandelnden Ärzte fanden einen ausgedehnten abszedierenden Prozeß im Bereich des Sternum sowie eine fragliche septische Metastase im rechten Fersenbein. In der Blutkultur war Staphylococcus-aureus gewachsen. Im Abstrich der Abszeßhöhle waren E. coli, Staphylococcus-aureus und Enterococcen gewachsen. Es wurde eine antibiotische Behandlung mit 2 x 1 Gramm Cefazolin begonnen. Nach zwei Tagen wurde diese Behandlung durch 2 x 2 Gramm Cefoperazon erweitert. Bezüglich des Schüttelfrostes, des Temperaturverlaufes und der hämatologischen Parameter war diese Therapie erfolgreich. Es kam jedoch zu einer steten Verschlechterung des Zustandes der Patientin, die nach 62 Tagen fortgesetzter antibiotischen Therapie im zentralen Regulationsversagen starb.



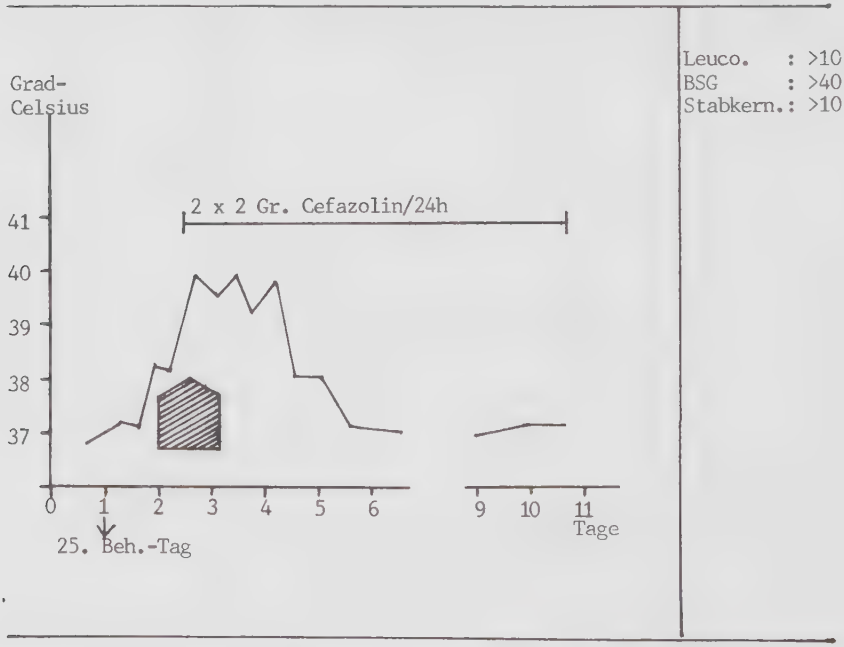
BSG : >60
Leuco. : >20.000
Linksverschr. : <5

Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Sulfonamide
Gentamycin
Tobramycin
Netilmicin
Amikacin

Fall 13 der Cephalosporingruppe (Cefazolin)

Ein 63-jähriger Patient wurde wegen eines frischen apoplektischen Insulutes stationär eingewiesen. Aus der früheren Anamnese waren ein Diabetes mellitus, eine Hyperuricämie, eine arterielle Hypertonie und rezidivierende cerebrale ischämische Attacken bekannt. Bei liegendem Blasendauerkatheter wurde über einen periphervenösen Zugang eine Infusionstherapie begonnen. Am sechsundzwanzigsten Tag dieser Behandlung traten plötzlich Schüttelfrost und septische Temperaturen auf. Die Sepsisquelle wurde nicht gefunden. Unter einer Therapie von 2 x 2 Gramm Cefazolin kam es zur Entfieberung und zu einem Verschwinden des Schüttelfrostes. BSG, Leukozytose und Linksverschiebung sanken in den Normbereich. Der Patient wurde einige Wochen später nach Hause entlassen.

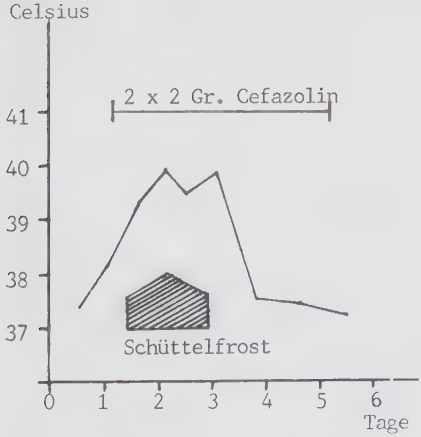


Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin

Fall 14 der Cephalosporingruppe (Cefazolin)

Eine 77-jährige Patientin wurde im Vollbild des apoplektischen Insultes in eine internistische Abteilung eingewiesen . Aus der Anamnese waren rezidivierende flüchtige cerebrale Ischämien bei Aorten-Mitralvitium bekannt. Es wurde über eine periphere Venenkanüle eine Therapie mit Dextranen und Glucocorticoiden gestartet. Nach einigen Tagen traten Schüttelfrost und septische Temperaturen auf. Die Sepsisquelle wurde nicht gefunden. Unter einer Behandlung mit 2 x 2 Gramm Cefazolin kam es zu einem schnellen Verschwinden aller Sepsiszeichen. Die Patientin wurde nach abgeschlossener erfolgreicher Behandlung der Septicämie in eine neurologische Rehabilitationsklinik verlegt.



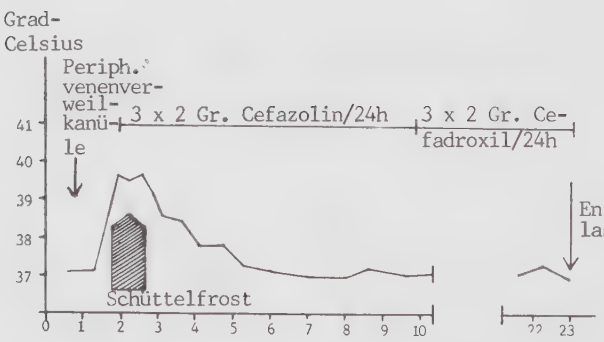
Leuco. : >10.000
BSG : >40
Stabkern.: >5

Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin

Fall 15 der Cephalosporingruppe (Cefazolin)

Eine 20-jährige Patientin wurde mit einer tiefen Beckenvenenthrombose in eine internistische Abteilung eingewiesen. Über eine periphere Venenverweilkanüle wurde eine Streptolysetherapie eingeleitet. In Kürze entwickelte sich im Bereich der infundierten Vene eine heftige Thrombophlebitis. Die Patientin hatte rezidivierenden Schüttelfrost und septische Temperaturen. Schon am ersten Tag der antibiotischen Therapie mit 3 x 2 Gramm Cefazolin sank die Körpertemperatur. Die anfänglich nur mäßig auffälligen hämatologischen Parameter sanken sämtlich in den Normbereich. Nach einer Behandlungsdauer von sieben Tagen wurde Cefazolin durch 3 x 2 Gramm Cefadroxil oral ersetzt. Die Patientin wurde zwei Wochen später, nach erfolgreicher Thrombolyse, nach Hause entlassen.



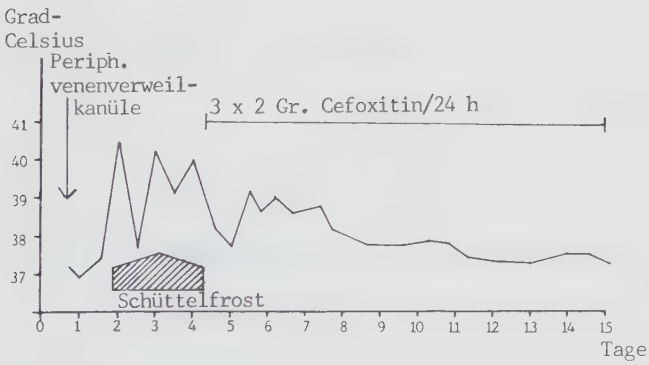
Leuco. : >10.000 (11.500)
BSG : nicht gemessen
Stabkern.: <5

Antibiogramm: Staph.-aur. resistent gegen:

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Piperacillin
Sulfonamide

Fall 16 der Cephalosporingruppe (Cefoxitin)

Die Einweisung einer 59-jährigen Patientin geschah wegen einer unklaren Bewußtseintrübung. Aus der Voranamnese waren ein apoplektischer Insult, eine langjährige arterielle Hypertonie und ein Diabetes mellitus bekannt. Während der ersten Tage des Krankenhausaufenthaltes kam es immer wieder zu cerebralen Krampfanfällen. Die Patientin wurde intensivmedizinisch überwacht. Über eine Venenverweilkanüle wurde eine Infusionstherapie durchgeführt. Am zweiten Behandlungstag zeigte sich im Bereich der infundierten Vene eine eitrige Phlebitis. Am folgenden Tag traten Schüttelfrost und septische Temperaturen auf. Alle angeführten hämatologischen Parameter lagen im pathologischen Bereich. Die antibiotische Therapie wurde erst drei Tage später, nach Eingang des Blutkulturergebnisses, mit 3 x 2 Gramm Cefoxitin begonnen. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte der Fieberverlauf unverändert septischen Charakter. Schon am ersten Tag der antibiotischen Therapie kam es zu einer Fiebersenkung. Innerhalb kurzer Zeit war die Septicämie ausgeheilt. Der phlebitische Abszeß war zusätzlich chirurgisch versorgt worden.



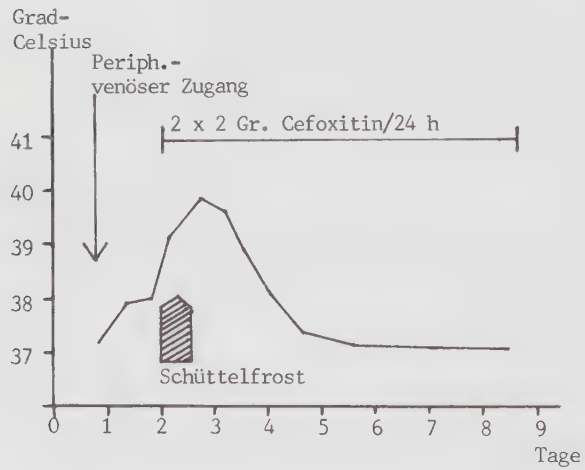
Leuco.	>10.000 (18.400)
BSG	>60
Stabkern.	>10

Antibiogramm: Staph.-aur. Resistenz :

Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Sulfonamide

Fall 17 der Cephalosporingruppe (Cefoxitin)

Ein 43-jähriger Patient wurde im Bild des Coma hepaticum stationär eingewiesen. Das Coma war Ausdruck einer dekompensierten alkoholtoxischen Lebercirrhose. Auf der internistischen Intensivstation wurde über eine periphere Venenverweilkanüle eine Infusionstherapie begonnen. Am dritten Tag entwickelte sich ein septisches Krankheitsbild mit all seinen typischen klinischen und hämatologischen Zeichen. Es wurde sofort mit einer Therapie von 2 x 2 Gramm Cefoxitin begonnen. Der Therpieerfolg trat prompt ein. Wenige Tage später waren sämtliche klinischen und hämatologischen Sepsiszeichen verschwunden. Der Patient wurde drei Wochen später nach Hause entlassen.

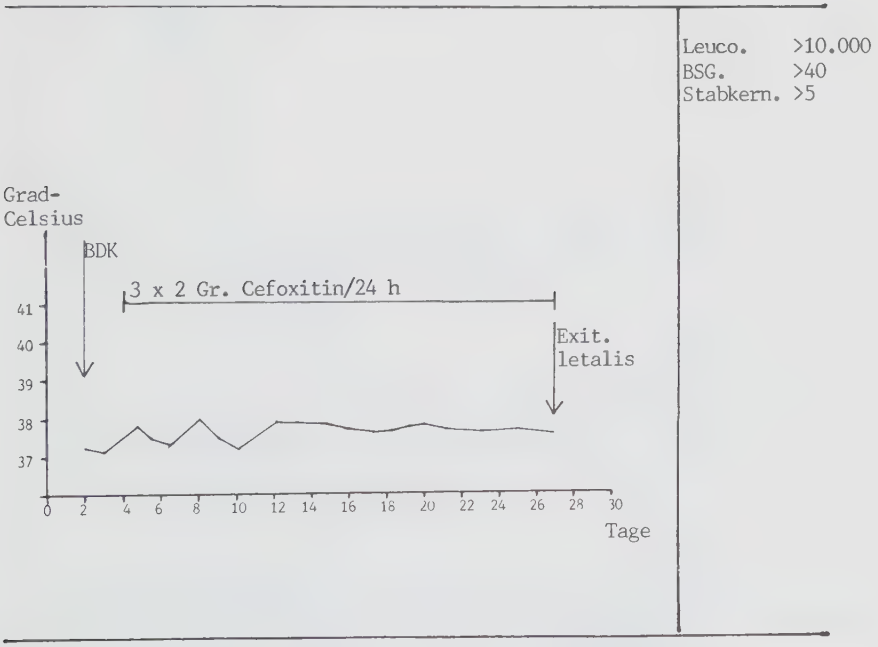


Leuco. >10.000
BSG nicht gemessen
Stabkern. >5

Ø Resistenz

Fall 18 der Cephalosporingruppe (Cefoxitin)

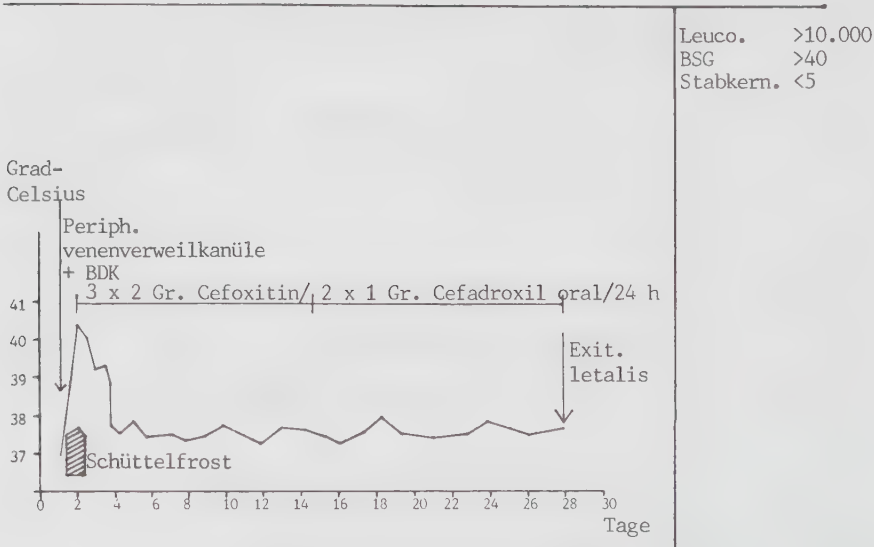
Eine 76-jährige Patientin wurde mit der Diagnose des unklaren Abdomen stationär eingewiesen. Die Diagnostik im Rahmen der Primärversorgung deutete auf eine Endocarditis hin. Die Patientin wurde auf die internistische Intensivstation gelegt. Zu diesem Zeitpunkt lagen weder Schüttelfrost noch septische Temperaturen vor. Die BSG und die Leukozyten waren erhöht. Eine Linksverschiebung zeigte sich ebenso. Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung wurde auch eine Blutkultur abgenommen. Als deren Ergebnis bekannt war, begannen die behandelnden Ärzte mit einer antibiotischen Behandlung in Form von 3 x 2 Gramm Cefoxitin. Während der 24 Tage dieser Therapie sanken die entzündlichen hämatologischen Parameter stetig. Den Angaben der Kliniker zur Folge besserte sich auch das klinische Bild bezüglich der Endocarditis. Die Patientin verstarb dann im Bild des cerebralen Coma bei rezidivierenden Hirnembolien im Rahmen der Arrhytmia absoluta. Der Beweis zu einer echten Septicämie fehlt in diesem Fall.



Resistenz: Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Piperacillin

Fall 19 der Cephalosporingruppe (Cefoxitin)

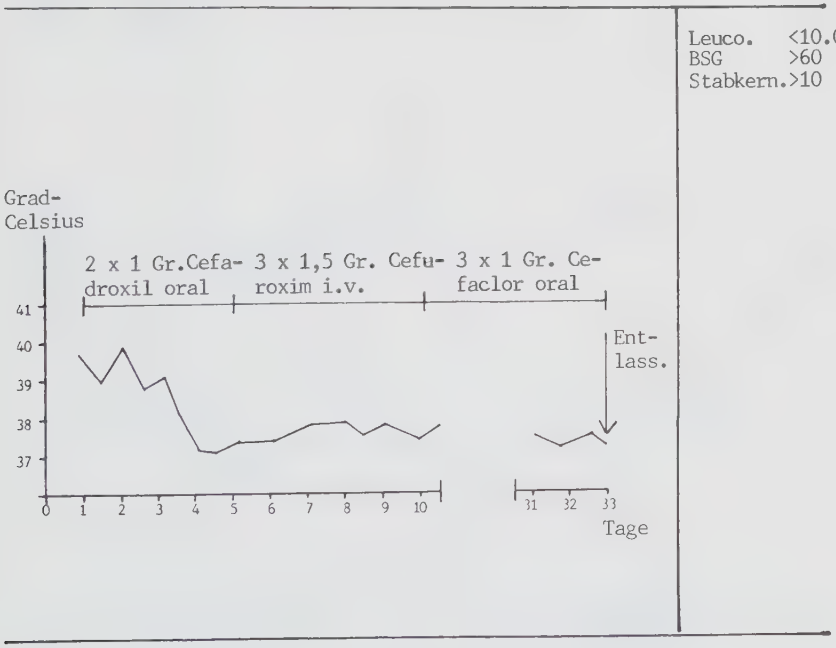
Eine 69-jährige Patientin wurde wegen eines apoplektischen Insultes stationär eingewiesen. Zusätzlich lagen ein Diabetes mellitus, ein Harnwegsinfekt und ein Dekubitalgeschwür im Bereich des Os sacrum vor. Der Patientin wurden ein Blasendauerkatheter und ein peripherer Venenzugang gelegt. Im Rahmen der Infusionstherapie kam es am dritten Tag zu Schüttelfrost, Fieber, hoher Blutsenkung und Leukozytose. Die antibiotische Therapie wurde mit 3 x 2 Gramm Cefoxitin begonnen. Diese Behandlung wurde 13 Tage durchgeführt und dann durch 2x1 Gramm Cefadroxil oral ersetzt. Nach Angaben der behandelnden Ärzte, nach dem Fieberverlauf, nach dem Verschwinden des Schüttelfrostes und dem Rückgang der hämatologischen Auffälligkeiten war die Sepsis ausgeheilt. Der 14 Tage später eingetretene Tod der Patientin im zentralen Regulationsversagen, wurde von den Klinikern sepsisunabhängig interpretiert.



Resistenz: Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin

Fall 20 der Cephalosporingruppe (Cefadroxil, Cefuroxim)

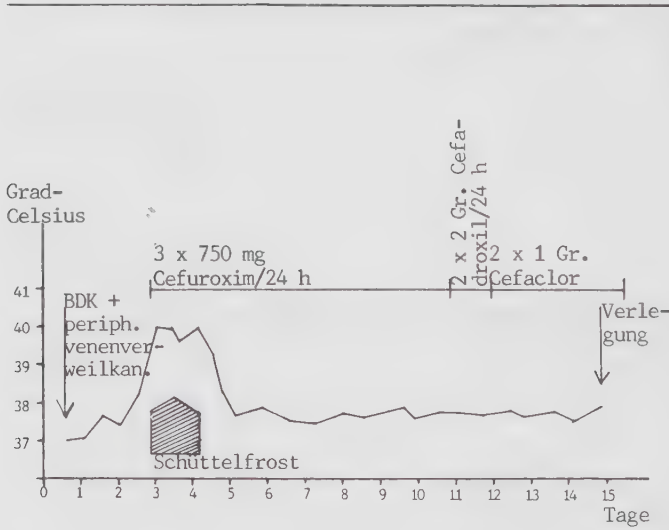
Die Einweisung einer 21-jährigen Patientin in eine chirurgische Abteilung geschah wegen einer Osteomyelitis im Bereich des linken Os ileum und der linken Hüfte. Die stationäre Durchuntersuchung erbrachte keine Klärung der Genese. Vom ersten Tag an zeigte die Patientin einen septischen Krankheitsverlauf. Schüttelfrost allerdings war nicht aufgetreten. Deutliche entzündliche Blutbildreaktionen lagen vor. Die antibiotische Therapie wurde anfänglich oral mit 2 x 1 Gramm Cefadroxil durchgeführt. Nach 5 Tagen wechselten die behandelnden Ärzte auf 3 x 1,5 Gramm Cefuroxim über. Schon unter Cefadroxil war es zu einer Entfieberung gekommen. Nach weiteren 5 Tagen wurde die Therapie, trotz eines klinisch guten Erfolges, auf 3 x 1 Gramm Cefaclor oral umgesetzt. Diese Therapie wurde bis zur Entlassung, Wochen später, beibehalten. Sowohl klinisch als auch röntgenologisch fanden sich keine osteomyelitischen Zeichen mehr.



Resistenz Ø

Fall 21 der Cephalosporingruppe (Cefuroxim)

Ein 53-jähriger Patient wurde im Bild eines frischen apoplektischen Insultes in eine internistische Abteilung eingewiesen. Es war eine langjährige arterielle Hypertonie bekannt. Der Patient bekam am ersten Tag einen Blasendauerkatheter und eine Venenverweilkanüle. Am dritten Behandlungstag kam es zu einer Urosepsis. Der Patient zeigte Schüttelfrost und septische Temperaturen. Hämatologisch fielen eine Sturzsenkung, eine ausgeprägte Leukozytose und eine deutliche Linksverschiebung auf. Die antibiotische Behandlung wurde für die Dauer von acht Tagen mit 3 x 750 mg Cefuroxim durchgeführt. Hierunter kam es zu einer prompten Entfieberung und einem Ende des Schüttelfrostes. Anschließend setzten die Ärzte die Behandlung oral mit 2 x 1 Gramm Cefaclor fort. Der Patient wurde später in eine neurologische Rehabilitationsklinik verlegt.

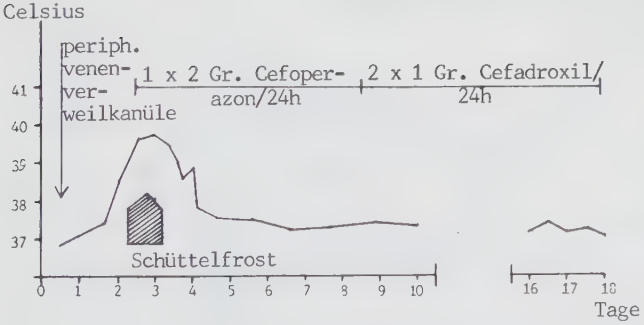


BSG >60
Leuco. >20.000
Stabkern. >20

Resistenz: Tetracyclin
Sulfonamide

Fall 22 der Cephalosporingruppe (Cefoperazon)

Die Einweisung einer 51-jährigen Patientin geschah wegen einer tiefen Beckenvenenthrombose mit rezidivierenden Lungenembolien. Über eine periphere Venenverweilkanüle wurde eine Thrombolysetherapie mit Streptokinase eingeleitet. Im Bereich der infundierten Vene entwickelte sich eine heftige Phlebitis. Gleichzeitig traten Schüttelfrost und septische Temperaturen auf. Als Komplikation kam es zu einer Endomyocarditis. Unter der Behandlung mit 1 x 2 Gramm Cefoperazon täglich kam es zu einer raschen Entfieberung und zu einem Verschwinden des Schüttelfrostes. Auch die Zeichen der Endocarditis verschwanden innerhalb der ersten Woche. Die transvenöse antibiotische Therapie mit Cefoperazon wurde dann von einer peroralen Behandlung mit 2 x 1 Gramm Cefadroxil täglich abgelöst. Die Patientin wurde 3 Wochen später geheilt entlassen.

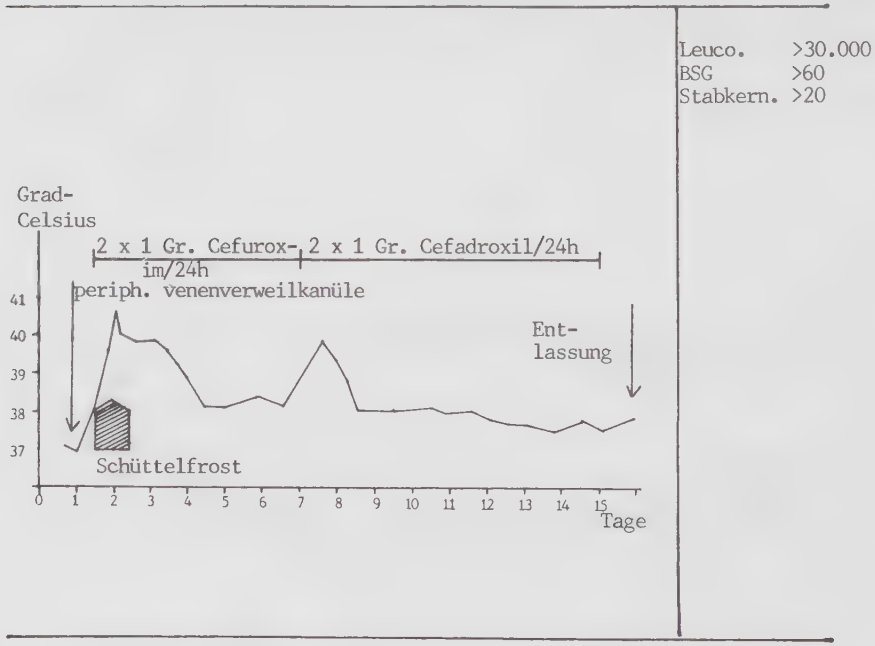


Leuco. >10.000
BSG >40
Stabkern. >10

Resistenz: Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Sulfonamide
Tetracyclin

Fall 23 der Cephalosporingruppe (Cefuroxim)

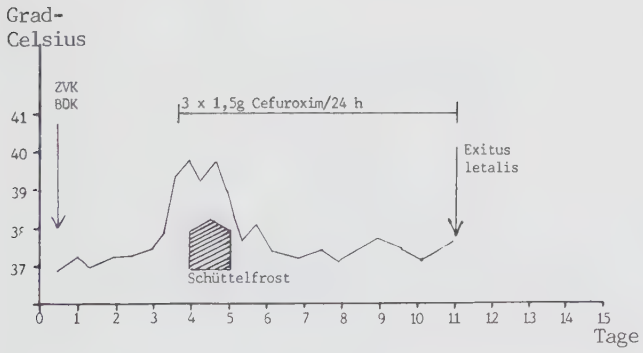
Ein 61-jähriger Patient wurde mit einer tiefen Beckenvenenthrombose in eine internistische Abteilung eingewiesen. Schon am ersten Tag, nach der Versorgung mit einer Venenverweilkanüle, hatte der Patient Schüttelfrost und hohe Temperaturen. Es wurde sofort eine antibiotische Therapie mit 2 x 1,5 Gramm Cefuroxim täglich eingeleitet. Innerhalb der ersten drei Tage kam es zur Entfieberung. Die anfänglich hohe BSG sank deutlich. Eine Leukozytose war nicht zu beobachten. Am fünften Tag der Behandlung kam es erneut zu einem Fieberschub. An diesem Tag war die antibiotische Behandlung auf 2 x 1 Gramm Cefadroxil umgesetzt worden. Das Fieber sank schnell in den Normbereich. Der Patient wurde 8 Tage später geheilt entlassen.



Resistenz: Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin

Fall 24 der Cephalosporingruppe (Cefuroxim)

Die stationäre Aufnahme einer 77-jährigen Patientin in eine internistische Intensivstation geschah wegen eines frischen Myocardinfarktes. Während der ersten Tage entwickelte sich ein bifasciculärer Block und eine schwere linksventrikuläre Myocardinsuffizienz. Die Patientin befand sich zu diesem Zeitpunkt in einem schlechten Allgemeinzustand.
Aus der Voranamnese waren zusätzlich ein apoplektischer Insult und ein Diabetes mellitus bekannt. Die Patientin war am ersten Tag mit einem zentralvenösen Zugang und einem Blasendauerkatheter versorgt worden. Am dritten Tag entwickelte sich ein septisches Krankheitsbild. Die Sepsisquelle wurde nicht geklärt. Unter einer Behandlung mit 3 x 1,5 Gramm Cefuroxim kam es zu einer schnellen Entfieberung. Die anfänglich auffälligen hämatologischen Zeichen waren bei der einzigen Kontrolle nach Therapiebeginn abgesunken. Am siebten Tag nach Sepsisbeginn verstarb die Patientin im Bild des therapieresistenten Linksherzversagens.

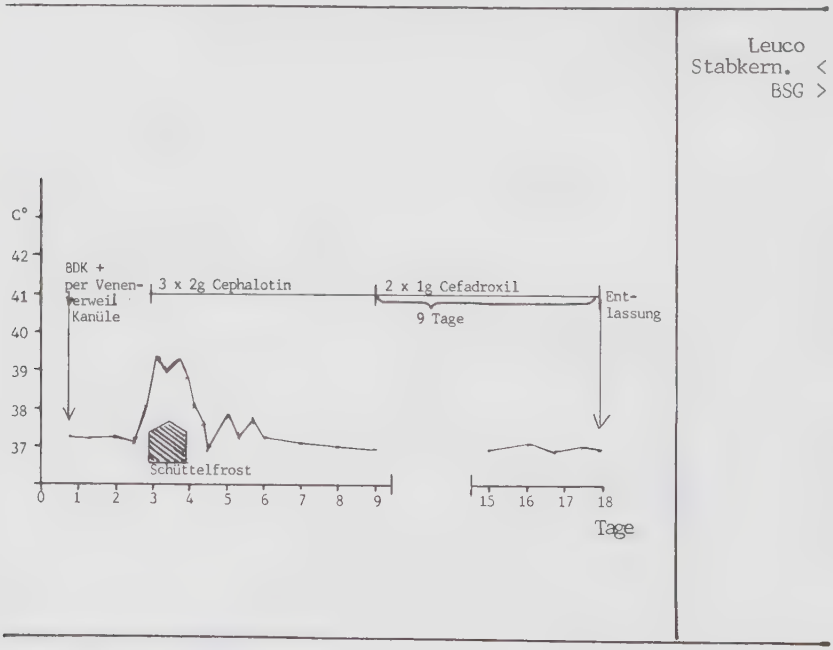


Leuco. >10.000
Stabkern. >5
BSG >60

Ø Resistenz

Fall 25 der Cephalosporingruppe (Cephalotin)

Eine 78-jährige Patientin wurde wegen eines apoplektischen Insultes stationär eingewiesen. Die Patientin befand sich in einem deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Über eine periphere Venenkanüle wurde eine Infusionstherapie eingeleitet. Die Patientin hatte vom ersten Therapietag an einen Blasendauerkatheter liegen. Am dritten Tag kam es zu einem Harnwegsinfekt mit Schüttelfrost und hohem Fieber. Von den hämatologischen Zeichen war lediglich die BSG erhöht. Die antibiotische Therapie wurde mit 3 x 2 Gramm Cephalotin begonnen. Während der fünf Tage dieser Behandlung entfieberte die Patientin. Schüttelfrost trat nicht erneut auf. Ab dem sechsten Tag wurden der Patientin 2 x 1 Gramm Cefadroxil verabreicht. Die Sepsis war ausgeheilt. Die Patientin wurde zwei Wochen später mit einer Resthemiparese in ein Pflegeheim verlegt.



Resistenz Tetracyclin

3.7 Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

Von den 127 Fällen einer Staphylococcus-aureus Septicämie wurden 65 mit einer Kombination aus Cephalosporinen und anderen antimikrobiell wirksamen Substanz behandelt.

3.7.1 Altersaufschlüsselung

Im Gegensatz zur Therapiegruppe der Cephalosporine zeigt sich hier neben dem geriatrischen Gipfel eine Anhäufung von Fällen mit einem Alter von 0 - 10 Jahren. Diese Fälle entstammen ausschließlich dem Zentrum für Kinderheilkunde der Universitätskliniken in Ffm. In dieser Abteilung werden Septicämien offensichtlich meist mit einer Kombination aus Cephalosporinen und anderen Antibiotika behandelt. In Abb. 27 ist die Alterskurve dieser Gruppe zu sehen.

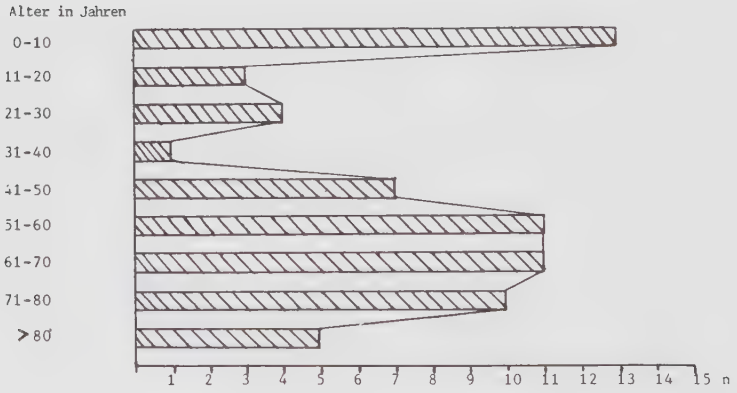


Abb. 27: Altersaufschlüsselung der Gruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

3.7.2 Geschlechtsverteilung

Auch in dieser Therapiegruppe überwiegt der Anteil männlicher Patienten (siehe Abb. 28).

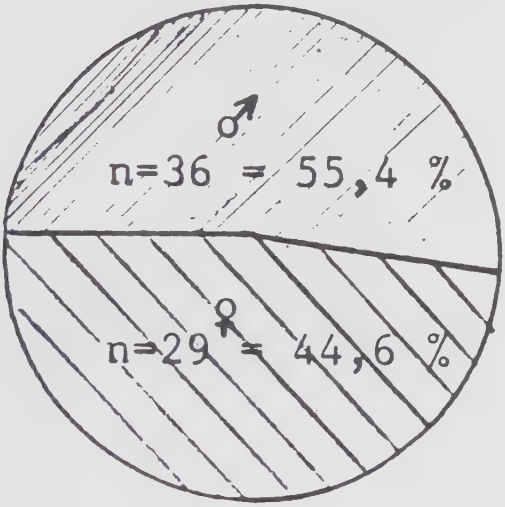


Abb. 28: Geschlechtsverteilung der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

3.7.3 Letalität

Die Letalitätsrate beträgt 26 % und liegt somit unter der des Gesamtfallgutes (siehe Abb. 29).

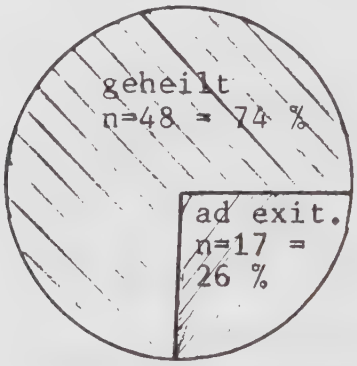
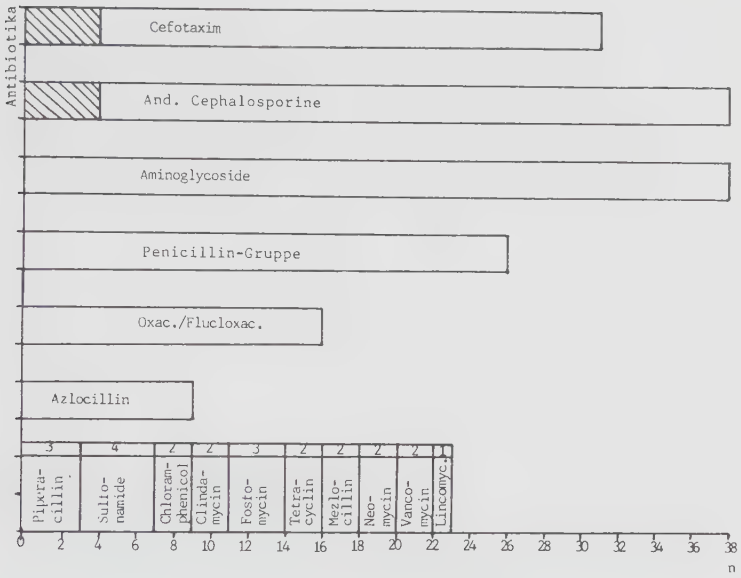


Abb. 29: Letalitätsrate der Therapiegruppe "Ceplalosporine + andere Antibiotika"

3.7.4 Verwendete Antibiotika

In Abb. 30 sind alle Antibiotika, welche in dieser Therapiegruppe eingesetzt wurden, aufgeführt. Eine Differenzierung in Initial- und Folgeantibiotika ist in dieser Graphik nicht getroffen worden.



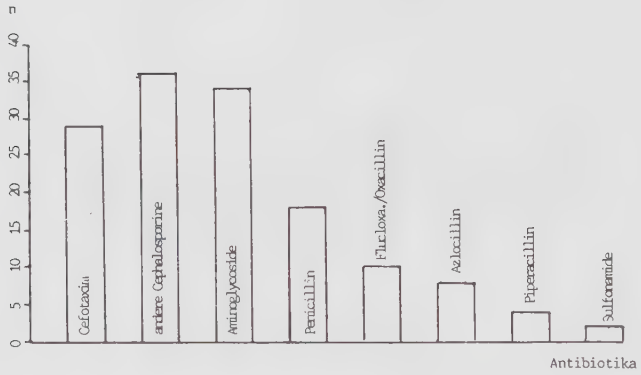
* In 4 Fällen wurde sowohl Cefotaxim als auch ein anderes Cephalosporine verabreicht. Diese Fälle sind durch die schraffierten Teile des Cefotaxim- und des Cephalosporinbalkens gekennzeichnet.

Antibiotika	n	%
Cefotaxim	31	47,7
Andere Cephalosporine	38	52,3
Aminoglykoside	38	52,3
Penicillin	26	40,0
Oxa./Flucloxacillin	16	24,6
Azlocillin	9	13,8

Abb. 30: Häufigkeit der verwendeten Antibiotika in der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

3.7.5 Initial eingesetzte Antibiotika

Im Gegensatz zu Abb. 30 sind in Abb. 31 nur die initial eingesetzten Antibiotika berücksichtigt. Alle Folge- und Zweitantibiotika sind in dieser Graphik nicht enthalten. Die Antibiotika, welche initial in nur zwei oder weniger Fällen eingesetzt wurden, sind hier nicht dargestellt.



Antibiotika	n	%
Cefotaxim	29	44,6
Andere Cephalosporine	36	55,4
Aminoglycoside	34	52,4
Penicillin	18	27,7
Oxa./Flucloxacillin	10	15,4
Azlocillin	8	12,3
Piperacillin	4	6,1
Sulfonamide	2	3,0

Abb. 31: Initial eingesetzte Antibiotika in der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

3.7.6 Anzahl der pro Fall eingesetzten Initialantibiotika

Monotherapien konnten definitionsgemäß in dieser Therapiegruppe nicht mitenthalten sein. Mit welcher Häufigkeit Zweier-Dreier und Viererkombinationen in der Erst- also der Blindtherapie einer Septicämie eingesetzt wurden, zeigt Abb. 32.

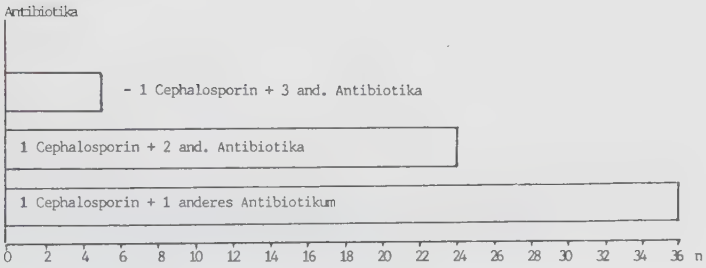


Abb. 32: Häufigkeit von initial eingesetzten 2-er, 3-er und 4-er Kombinationen in der Therapiegruppe "Ceplalosporine + andere Antibiotika"

3.7.7 Aufschlüsselung der Zweierkombinationen

Die Kombination eines Cephalosporines mit einem anderen Antibiotikum, also eine Zweierkombination, wurde in dieser Therapiegruppe in den meisten Fällen eingesetzt. Welche Antibiotika hierfür gewählt wurden, zeigt Abb. 33. Es sind lediglich die häufig eingesetzten Kombinationen aufgeführt.

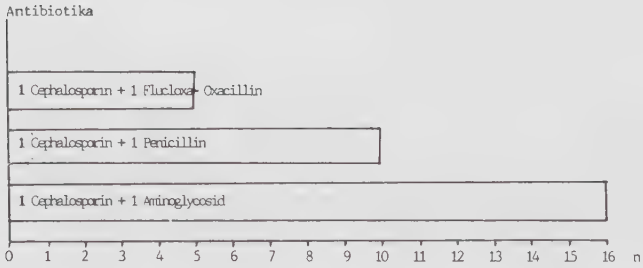
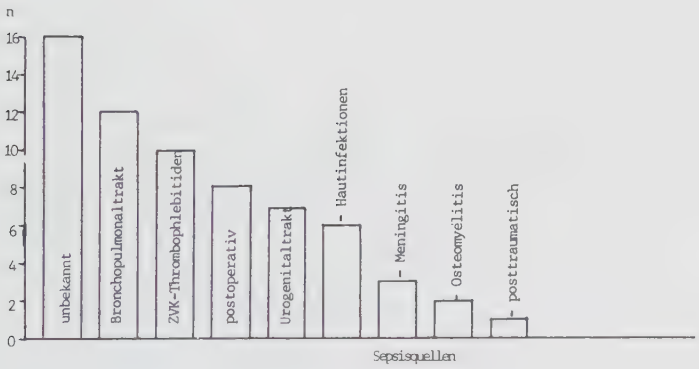


Abb. 33: Häufigkeit der verschiedenen initial eingesetzten Zweier-Kombinationen in der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

3.7.8 Sepsisquellen

In Abb. 34 werden die verschiedenen Eintrittspforten der Septicämien dargestellt. Wie im Gesamtkollektiv sind in den meisten Fällen die Sepsisquellen nicht gefunden worden. In dieser Therapiegruppe war die zweithäufigste Eintrittspforte der Bronchopulmonaltrakt vor den zentralen Venenkathetern und den Thrombophlebitiden bei peripheren Venenverweilkanülen.



Sepsisquellen	n	%
Unbekannt	16	24,6
Bronchopulmonaltrakt	12	18,5
ZVK-Thrombophlebitiden	10	15,4
Postoperativ	8	12,3
Urogenitaltrakt	7	10,8
Hautinfektionen	6	9,3
Meningitis	3	4,6
Osteomyelitis	2	3,0
Posttraumatisch	1	1,5

Abb. 34: Sepsisquellen der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

3.7.9 Nosocomial-community acquired Septicämien

Auch in dieser Therapiegruppe wurden die meisten Septicämien im Krankenhaus erworben (siehe Abb. 35).

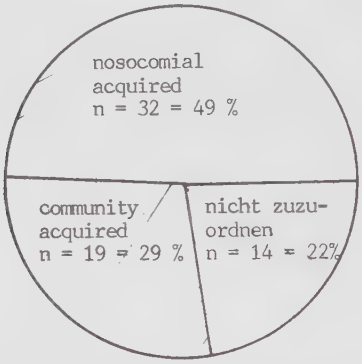


Abb. 35: Ort der Infekterwerbung der Septicämien der Therapiegruppe "Cephalosporine und andere Antibiotika"

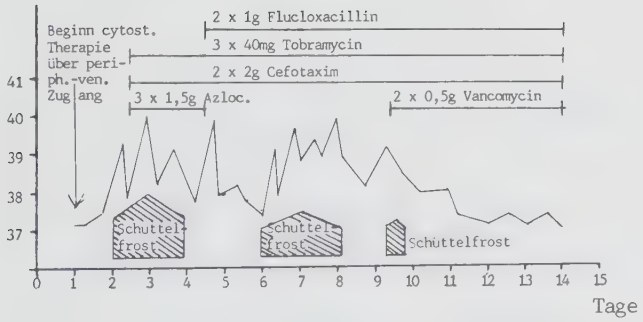
3.7.10 Kasuistiken der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

Im Folgenden werden beispielgebend zwei Fälle vorgestellt, welche durch gleichzeitigen Einsatz mehrerer Antibiotika und häufigen Wechsel der antibiotischen Therapie auffallen.

Fall 1 der Gruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

Ein 10-jähriges Mädchen wurde zur erneuten cytostatischen Therapie bei bekannter lymphatischer Leukämie eingewiesen. Während dieser Behandlung trat ein hefiger Harnwegsinfekt auf. Gleichzeitig stellten sich Schüttelfrost und hohes Fieber ein. Sowohl in der Blutkultur als auch in der Urinkultur wurden Staphylokokken nachgewiesen. Die Ersttherapie wurde mit Cefotaxim, Tobramycin und Azlocillin durchgeführt. Nach Eingang des Antibiogrammes wurde Azlocillin durch Flucloxacillin ersetzt. Der septische Verlauf verschwand jedoch auch unter dieser Therapie nicht. Erst nach dem Einsatz von Vancomycin zusätzlich entfieberte die Patientin. Die cytostatische Therapie hatte die Leukämie in die Remission gedrängt. Die Patientin wurde Wochen später nach Hause entlassen.

Leuco. 1.200
Stabkern. >5
BSG >40

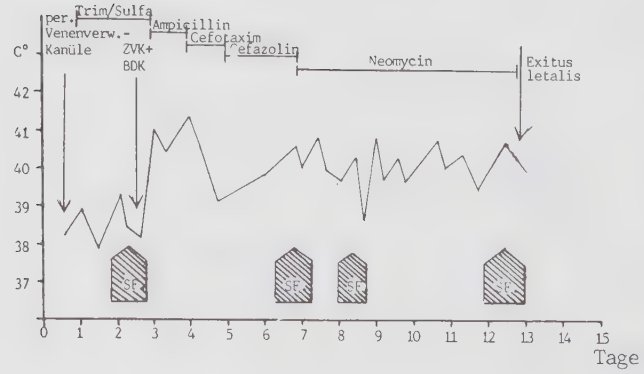


Resistenz: Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Piperacillin

Fall 2 der Gruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

Ein 70-jähriger Patient kam im septischen Krankheitsbild zur stationären Aufnahme. Es waren ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus und eine Prostatahyperplasie bekannt. Die Sepsisquelle wurde nie gefunden. Während der ersten beiden Tage wurde eine antibiotische Therapie mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol peroral durchgeführt. Das klinische Zustandsbild besserte sich nicht. Nach Eingang des Antibiogrammes wurde, entgegen dessen Information, 3 x 2 Gramm Ampicillin verabreicht. Das klinische Bild verschlechterte sich. Am darauffolgenden Tag wurde 3 x 2 Gramm Cefotaxim gegeben. Da auch diese Maßnahme nicht zu einer Besserung des klinischen Bildes führte, wurde am folgenden Tag 2 x 2 Gramm Cefazolin anstatt Cefotaxim angesetzt. Bei unverändertem Verlauf änderten die behandelnden Ärzte die antibiotische Therapie zwei Tage später erneut. Jetzt wurde als alleiniges Antibiotikum Neomycin eingesetzt. Am fünften Tag dieser Behandlung verstarb der Patient im Bild des septischen Schockes. Bis zu diesem Zeitpunkt traten immer wieder Schüttelfröste und septische Fieberspitzen auf.

BSG >40
Leuco. >10.000
Stabkern. >10



SF. = Schüttelfrost

Resistenz: Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin
Piperacillin

3.8 Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

32 Fälle wurden lediglich mit Antibiotika behandelt die nicht zur Gruppe der Cephalosporine gehören.

3.8.1 Altersaufschlüsselung (siehe Abb. 36)

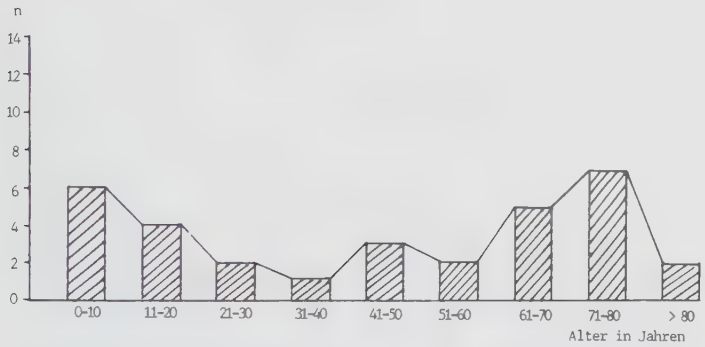


Abb. 36: Altersaufschlüsselung der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

3.8.2 Geschlechtsverteilung

Wie in allen anderen Gruppen überwiegt auch hier die Zahl der männlichen Patienten (siehe Abb. 37).

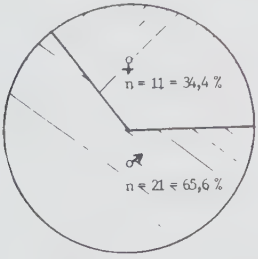


Abb. 37: Geschlechtsverteilung in der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

3.8.3 Letalität

Die Letalitätsrate beträgt 25 % und entspricht somit dem Wert der Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika" (siehe Abb. 38).

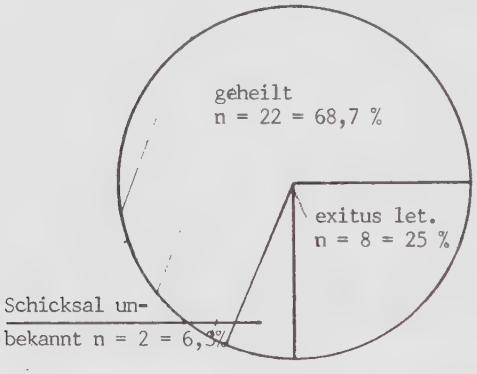
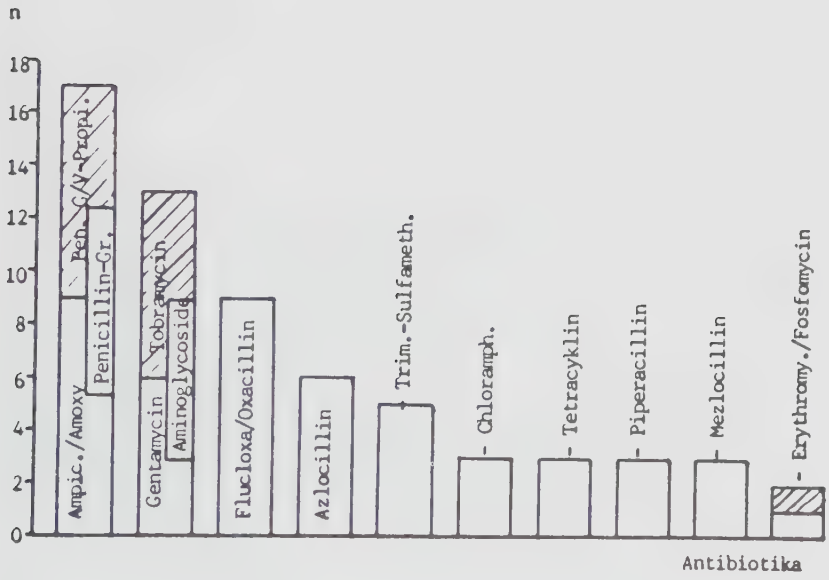


Abb. 38: Letalitätsrate der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

Das Schicksal von 2 Patienten konnte wegen einer Verlegung in auswärtige Krankhäuser nicht weiter verfolgt werden.

3.8.4 Verwendete Antibiotika

In der folgenden Abbildung sind alle in dieser Therapiegruppe verwendeten Antibiotika graphisch dargestellt.

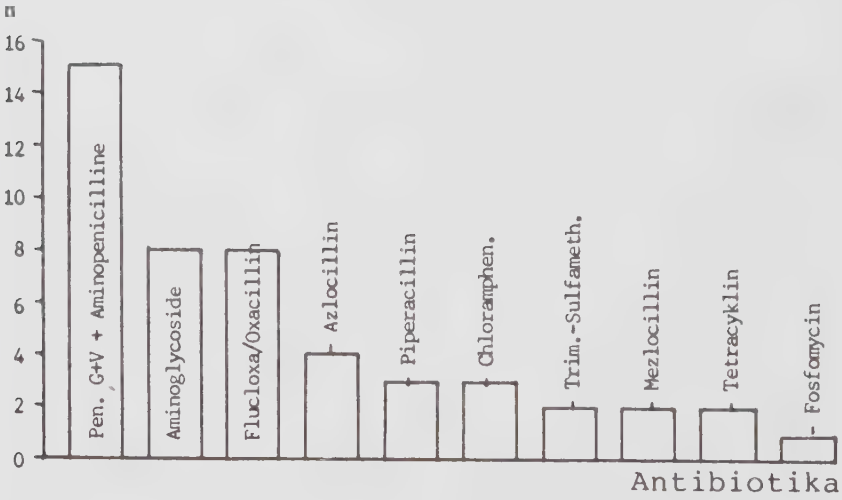


Antibiotika	n	%
Penicillin-Gruppe	17	53,0
Aminoglycoside	13	40,6
Flucloxa./Oxa.	9	28,0
Azlocillin	6	19,0
Trim.-Sulfameth.	5	15,6
Chloramph.	3	9,4
Tetracyklin	3	9,4
Piperacillin	3	9,4
Mezlocillin	3	9,4
Erythromyc.	1	3,0
Fosfomycin	1	3,0

Abb. 39: Verwendete Antibiotika in der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

3.8.5 Initial eingesetzte Antibiotika

Wie in den anderen Therapiegruppen wird auch hier in Abb. 40 eine Darstellung der initial eingesetzten Antibiotika vorgenommen.



Antibiotika	n	%
Penicillin	15	47,0
Aminoglycoside	8	25,0
Flucloxa./Oxa.	8	25,0
Azlocillin	4	12,5
Piperacillin	3	9,4
Chloramphen.	3	9,4
Trim.-Sulfameth.	2	6,25
Mezlocillin	2	6,25
Tetracyklin	2	6,25
Fosfomycin	1	3,0

Abb. 40: Initial eingesetzte Antibiotika in der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

3.8.6 Kombinationstherapien

In Abb. 41 sieht man die Anzahl der pro Fall eingesetzten Antibiotika.

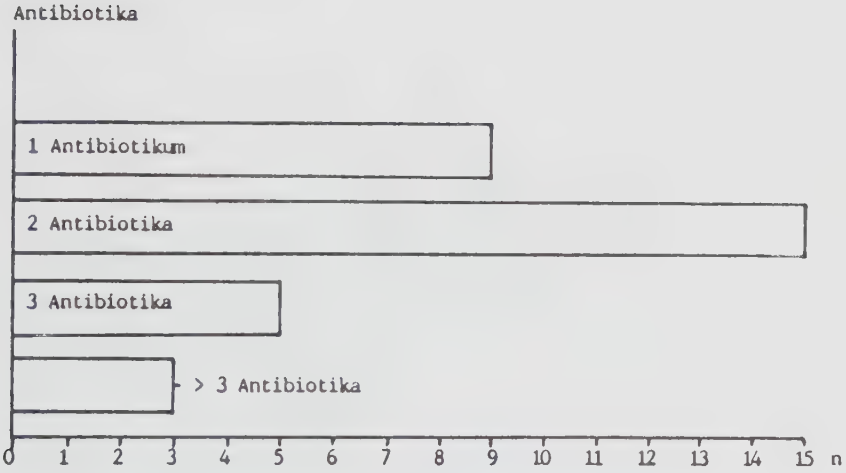
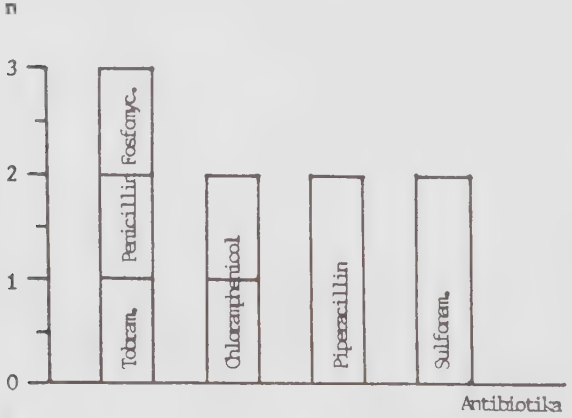


Abb. 41: Anzahl der pro Fall eingesetzten Antibiotika in der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

Initial wurden in dieser Therapiegruppe nie mehr als zwei Antibiotika gleichzeitig eingesetzt. In Abb. 42 sind die initial verwendeten Monotherapien aufgeschlüsselt. In Abb. 43 sind die initial eingesetzten Zweierkombinationen dargestellt.



Die schraffierten Felder repräsentieren die verstorbenen Fälle.

Abb. 42: Initial eingesetzte Monotherapeutika

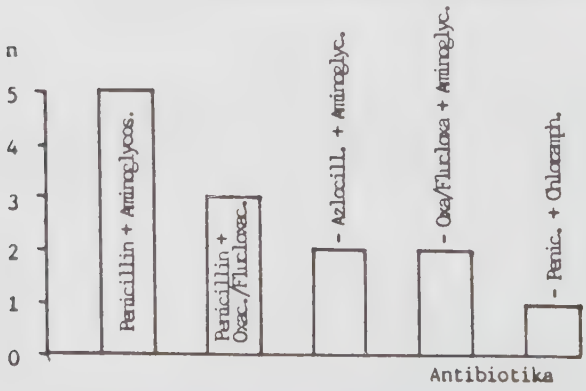


Abb. 43: Initial eingesetzte Zweierkombinationen in der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

3.8.7 Sepsisquellen

In Abb. 44 sind die Eintrittspforten dieser Therapiegruppe zahlenmäßig dargestellt. Die zentralen Venenkatheter spielen hier nicht die vorrangige Rolle wie in anderen Therapiegruppen.

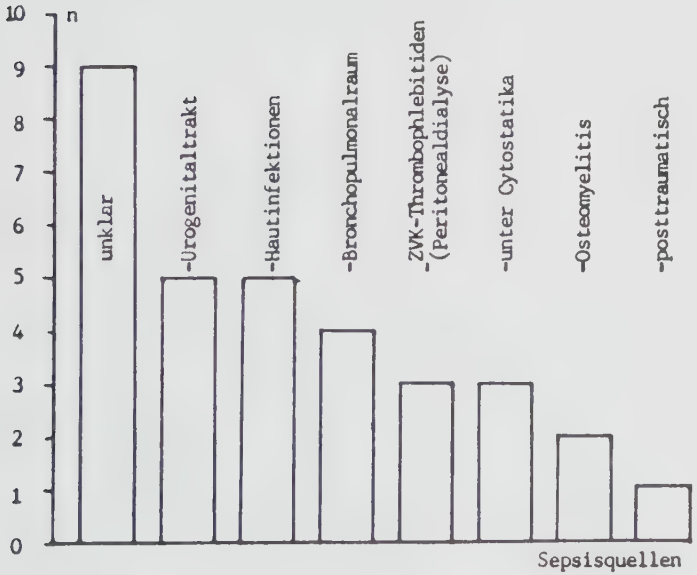


Abb. 44: Sepsisquellen der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

3.8.8 Nosocomial-community acquired Septicämien

Hier überwiegt die Gruppe der Fälle deren Septicämie außerhalb eines Krankenhauses erworben wurde (siehe Abb. 45).

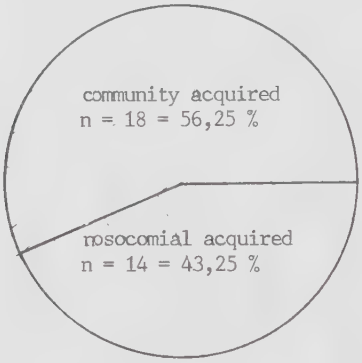


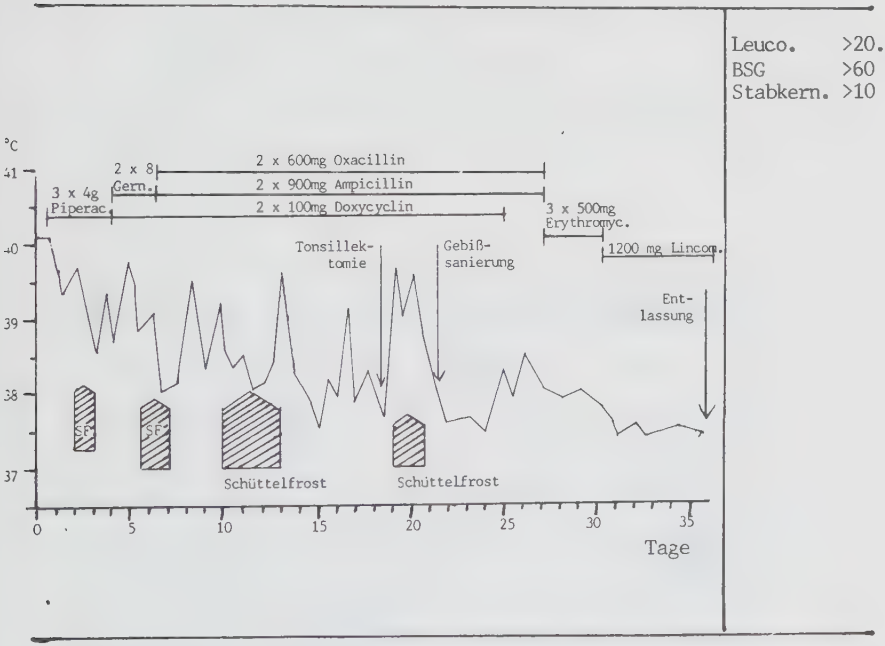
Abb. 45: Ort der Infekterwerbung in der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

3.8.9 Kasuistiken der Therapiegruppe "nur andere Antibiotika"

Es werden im Folgenden aus dieser Gruppe zwei Fälle vorgestellt, welche beispielgebend für ein polypragmatisches Vorgehen in der antibiotischen Therapie einer Septicämie sind.

Fall 1 der Gruppe "nur andere Antibiotika"

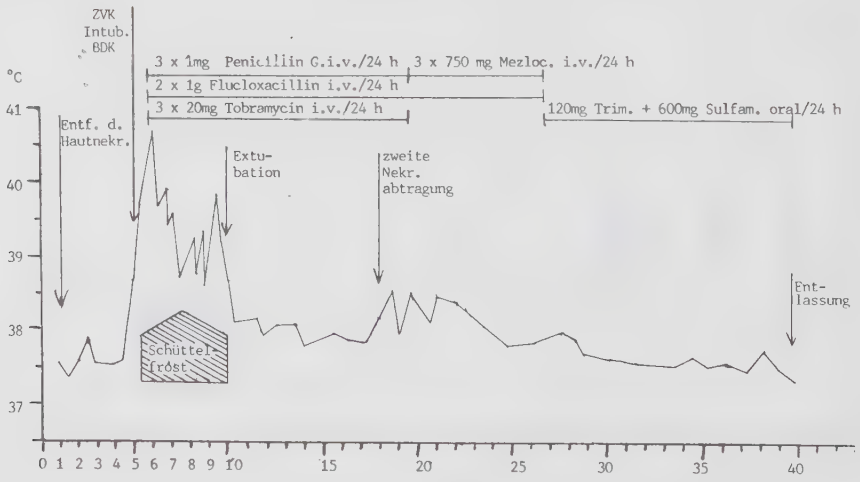
Ein 31-jähriger Patient wurde wegen unklarer rezidivierender Fieberschübe stationär eingewiesen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in eine internistische Abteilung eines Belegkrankenhauses hatte der Patient Schüttelfrost und septische Temperaturen. Die diagnostische Abklärung erbrachte keinerlei Hinweis auf die Sepsisquelle. Bis zu diesem Zeitpunkt waren verschiedene Antibiotika erfolglos eingesetzt worden. Der Patient wurde dann tonsillektomiert. Weiterhin wurden mehrere kariöse Zähne entfernt. Ein Zahnwurzelabszeß lag jedoch nicht vor. Im Anschluß an diese Maßnahmen entfieberte der Patient. Die hämatologischen und klinischen Auffälligkeiten verschwanden. Nach fünfwöchigem Krankenhausaufenthalt wurde der Patient geheilt entlassen.



Resistenz Ø

Fall 2 der Gruppe "nur andere Antibiotika"

Ein knapp drei Jahre altes Mädchen wurde mit einer Verbrühung von 25 % der Gesamtkörperoberfläche in eine Unfallklinik eingewiesen. Nach der chirurgischen Erstversorgung, welche im Abtragen der Blasen bestand, wurde die Patientin in die chirurgische Abteilung der Universitätsklinik verlegt. Am darauffolgenden Tag kam die Patientin in einen schweren Kreislaufschock. Die entsprechenden Maßnahmen waren erfolgreich. Wenige Tage später, bei liegendem Trachealtubus und zentralem Venenkatheter, traten Schüttelfrost und septische Temperaturen auf. Bis zu diesem Zeitpunkt war kein Antibiotikum verabreicht worden. Die Initialtherapie wurde dann mit Penicillin, Flucloxacillin und Tobramycin begonnen. Nach 14 Tagen waren Schüttelfrost und septische Temperaturen verschwunden. Die Patientin wurde dann in die Pädiatrie verlegt. Trotz anderslautendem Antibiogramm wurde dann Mezlocillin eingesetzt. Tobramycin und Penicillin-V wurden abgesetzt. Sieben Tage später wurde die parenterale Therapie durch eine perorale Therapie mit Trimethiprim-Sulfamethoxazol ersetzt. Die Sepsis war ausgeheilt.



Resistenz:
Penicillin G+V
Aminopenicillin
Ticarcillin
Azlocillin
Mezlocillin

Leuco. 10.000
BSG >40
Stabkern. 3

4. Diskussion

4.1 Erregerwandel bei Septicämien

In der Zeit vor der Entdeckung antibiotisch wirksamer Substanzen zählten die Streptokokken und die Pneumokokken, also grampositive Bakterien, zu den häufigsten septicämieauslösenden Erregern. Staphylokokkensepticämien waren selten, jedoch lag die Letalität bei 90 % (31, 38, 76).

Nachdem es zu der in der Einleitung erwähnten Umverteilung zu den durch gramnegative Erreger verursachten Septicämien in den fünfziger und den sechziger Jahren gekommen war, stieg seitdem die Beteiligung grampositiver Keime an Septicämien in den vergangenen Jahren wieder an (11, 74, 87). Vor allem Staphylococcus-aureus nimmt hinter E. coli inzwischen den zweiten Rang als Septicämieerreger ein (31, 47). Durch den Einsatz von Antibiotika konnte die Letalität jedoch gesenkt werden (76, 87). Die Inzidenz von Septicämien aber steigt seit Mitte der sechziger Jahre wieder an (36, 37, 38). Als einer der Hauptgründe hierfür gilt die Zunahme invasiver diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen in der Medizin (11, 38, 81). Der Anteil von Staphylococcus-aureus an Septicämien, welche im Krankenhaus erworben wurden, ist hoch. In der Literatur wird Staphylococcus-aureus als häufigster Erreger bei Katheterseptic ämien angeführt (16, 43, 65, 72, 74).

4.2 Resistenzsituation von Staphylococcus-aureus

Kann bei manchen sepsisauslösenden Erregern, wie zum Beispiel bei E. coli, eine zunehmende Resistenzentwicklung gegen einige Antibiotika beobachtet werden, so trifft dies bei Staphylococcus-aureus nicht zu. Nach Knothe hat sich die Resistenzsituation von Staphylococcus-aureus seit 1968 gegen nur wenige Antibiotika entscheidend geändert (35). Die Gründe für die Zunahme von Staphylococcensepticämien müssen daher anderer Art sein. Der gehäufte Nachweis von Staphylococcus-aureus bei Septicämien im Rahmen von "Endoplastitiden" läßt vermuten, daß Staphylococcus-aureus spezielle Eigenschaften besitzt, welche ihn mehr als andere Keime befähigen, Katheter als Eintrittspforte zu nutzen (87). Knothe gibt für das Jahr 1984 folgende Resistenzsituationen von Staphylococcus-aureus an: Gegen Penicillin 69 %; (hierbei zeigt sich kein Unterschied gegenüber den Aminopenicillinen, Ticarcillin, Mezlocillin, Azlocillin und Piperacillin); gegen Tetracyclin 20 % und gegen Erythromycin 6 %. Durch die Resistenzentwicklung von Staphylococcus-aureus gegen diese erwähnten Antibiotika in den fünfziger Jahren waren neuere Antibiotika, wie zum Beispiel die penicillinasefesten Penicilline, die Aminoglykoside und die Cephalosporine entwikkelt worden. Die augenblickliche Resistenzsituation von Staphylococcus-aureus gegen diese Antibiotika gibt Knothe wie folgt an: Gegen Oxacillin 0,2 %; gegen Gen-

tamycin 3 % und gegen Cephalotin 0,2 % (1984).
Die eigenen Ergebnisse zeigen folgende Resistenzsituation: Gegen Penicillin 75,4 %; gegen Oxacillin/Flucloxacillin 0 %; gegen Tetracyclin 12,3 %; gegen Gentamycin/Tobramycin 4,0 %; gegen Trimethoprim-Sulfamethoxazol 18 % und gegen Cephalosporine 1,6 %.
Im Vergleich zu den Zahlen von Knothe fallen bei den eigenen Ergebnissen vor allem die Angaben zur Resistenzsituation von Staphylococcus-aureus gegenüber den Aminoglycosiden und den Cephalosporinen auf. Diese Unterschiede begründen sich in der Hauptsache durch zwei Fälle einer Staphylococcus-aureus Sépticämie, bei denen ein polyresistentes Verhalten von Staphylococcus-aureus gegen Cephalosporine, Aminoglycoside und weitere Antibiotika ausgetestet wurde.

4.3 Ubiquitärer Einsatz von Antibiotika

Einer der Gründe für die momentan vorliegende Resistenzsituation nicht nur der Staphylokokken, sondern des gesamten Erregerspektrums, liegt im falschen Einsatz von Antibiotika (28, 45). Seit dem Beginn der Antibiotikaaera werden antimikrobiell wirksame Substanzen ubiquitär eingesetzt. Vor allem in der ambulanten Medizin werden Symptome wie Husten, Schnupfen und Halsschmerzen mit Antibiotika behandelt, ohne daß eine bakterielle Erkrankung vorliegt. Meist werden sogenannte

Breitbandantibiotika eingesetzt. Diese werden oft zu niedrig dosiert und zu kurz verabreicht.
Doch nicht nur im Bereich der ambulanten Medizin, sondern auch in den Krankenhäusern existieren keine einheitlichen Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika.
So werden zum Beispiel in manchen operativen Abteilungen prophylaktisch antibiotische Abdeckungen durchgeführt, ohne daß diesbezüglich begründende Risikofaktoren vorliegen, wie etwa eine künstliche Herzklappe.
Als Folge dieser Therapiefehler wird aber der Resistenzentwicklung von Keimen Vorschub geleistet. Die Probleme der Hospitalisierung, also der Anhäufung polyresistenter Erreger in manchen Kliniken, nehmen auch aus diesen Gründen zu.
Es wäre unbedingt erforderlich, einheitliche Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika bezüglich der Indikationsstellung, der Dosierung, der Applikationsart und der Therapiedauer zu erarbeiten und dann auch zu befolgen.

4.4 Stellenwert der Blutkultur

Weiterhin muß es zur Regel werden, den Infektionserreger, wann immer es möglich ist, zu isolieren und zu identifizieren. Nur so kann eine gezielte effektive antibiotische Behandlung gewährleistet sein.

In diesem Zusammenhang sei die Blutkultur als wichtigstes diagnostisches Instrument bei septischen Erkrankungen erwähnt. Aus der Sicht des Bakteriologen sollte in jedem Fall einer ungeklärten Erhöhung der Körpertemperatur auf Werte über 39 Grad C. mehrere Blutkulturen abgenommen werden. Ausgeschlossen seien die Fälle deren Fieber durch andere Erkrankungen, wie zum Beispiel maligne Erkrankungen, erklärt werden können. Würden Blutkulturen konsequent nach dieser Maxime abgenommen, käme es zu einem Anstieg nachgewiesener Septicämien. In der Praxis existieren jedoch keine entsprechenden Richtlinien. Das Verhalten bezüglich des Einsatzes von Blutkulturen variiert nicht nur von Klinik zu Klinik, sondern auch von Abteilung zu Abteilung. Der extrem niedrige Anteil von Septicämien, die in operativen Fächern diagnostiziert werden, fällt nicht nur im eigenen Fallgut, sondern auch in vergleichbaren Arbeiten auf (8, 9, 50, 52, 86). In der eigenen Arbeit entstammen von 82 Fällen auswärtiger Krankenhäuser nur 6 aus operativen Abteilungen. Aus einer gynäkologischen Abteilung liegt nicht eine einzige Staphylococcus-aureus Septicämie vor.

Die niedrige Inzidenz von bakteriellen Septicämien aus diesen Abteilungen korreliert mit einer entsprechend niedrigen Inzidenz von Blutkulturen (4). Aus diesem Sachverhalt heraus kann die Behauptung aufgestellt werden, daß die Zahl der nicht nachgewiesenen Septicämien der operativen Abteilungen hoch ist.

Die Argumente gegen den Einsatz von Blutkulturen als Hilfe bei der Diagnose einer septischen Erkrankung sind vielschichtig. Eines der Argumente betrifft den Zeitverlust zwischen der Abnahme einer Blutkultur und dem Eintreffen des Ergebnisses. Die Zeit zwischen Abnahme und Ergebnis einer Blutkultur beträgt im Schnitt 48 Stunden. Da mit dem Einsatz eines Antibiotikums nicht bis zum bakteriologischen Ergebnis gewartet werden kann, muß initial "blind" therapiert werden, wie Eingangs erwähnt wurde. In vielen Fällen kommt es jedoch unter der Initialtherapie nicht zu einer Besserung des septischen Krankheitsbildes. Der dadurch notwendig gewordene Wechsel der antibiotischen Therapie muß, bei fehlendem bakteriologischen Ergebnis, erneut "blind" durchgeführt werden. Liegt zu diesem Zeitpunkt jedoch schon ein Antibiogramm vor, kann der Kliniker gezielt behandeln. Auf diese Weise kann die Septicämietherapie effizienter und kürzer gestaltet werden. Hiermit wäre auch ein weiteres Argument gegen den Einsatz von Blutkulturen entkräftet, welches den Kostenaufwand betrifft. Eine Blutkultur inclusive eines Antibiogrammes kostet ca. DM 100,--. Spart man auch nur einen Tag einer meist kostenaufwendigen Kombination aus zwei oder mehr Antibiotika durch Abnahme einer Blutkultur, so liegt man insgesamt, inclusive bakteriologischer Diagnostik, in der Regel kostengünstiger.
Neben diesen Gründen sollten auch forensische Gesichtspunkte nicht außer Acht gelassen werden. Die diesbe-

zügliche Entwicklung in der Medizin der letzten Jahre machen die Befunddokumentation und den Diagnosebeweis immer wichtiger (33, 73).

4.5 Altersaufschlüsselung und Geschlechtsverteilung

Die Altersaufschlüsselung des eigenen Fallgutes zeigt den typischen "geriatrischen" Gipfel zwischen 65 und 80 Jahren. Dies entspricht den Angaben von Shah in seiner Arbeit über Staphylokokkensepticämien aus dem Jahre 1983. Shah hatte alle Staphylokokkensepticämien der inneren Abteilungen der Universitätskliniken in Ffm. analysiert. In den eigenen Ergebnissen sind neben Staphylokokkensepticämien aus den Abteilungen der Universitätskliniken in Ffm. auch solche aus auswärtigen Kliniken des Frankfurter Raumes enthalten (75). Vergleiche der eigenen Ergebnisse mit denen von Shah bieten sich an. So findet sich sowohl in seinen als auch in den eigenen Ergebnissen ein zahlenmäßiges Überwiegen des männlichen Patientengutes. Von den 122 Fällen der eigenen Arbeit waren 58,2 % männlichen Geschlechts. Diese Tatsache stellt sich auch in anderen vergleichbaren Arbeiten dar und ist, trotz zahlreicher Theorien bislang nicht befriedigend erklärt worden (48, 51, 66). Möglicherweise ist es lediglich ein Ausdruck des höheren Anteiles von Männern am Patientengut der Intensivabteilungen, welche die meisten Fälle von Staphylococcus-aureus Septicämien stellen.

4.6 Ort der Infekterwerbung

Ein deutlicher Hinweis auf die Zunahme sogenannter Endoplastitiden ist das Anwachsen der im Krankenhaus erworbenen Staphylococcus-aureus Septicämien (26, 43, 72). Im eigenen Fallkollektiv konnten 52,5 % aller Staphylococcus-aureus Sept. den "nosocomial-acquired" Septicämien zugeordnet werden. 34,4 % waren "community acquired". Bei 13,1 % der Fälle war eine eindeutige Zuordnung zu einer dieser beiden Gruppen nicht möglich. Alle Fälle, deren septischer Verlauf, das heißt deren erster Fieberanstieg, nach 48 Stunden der stationären Aufnahme aufgetreten war, wurden zu den im Krankenhaus erworbenen Staphylococcus-aureus Sept. gezählt. Entsprechend wurden alle Fälle, welche schon mit hohem Fieber in die Klinik eingewiesen worden waren, der Gruppe der außerhalb des Krankenhauses erworbenen Septicämien zugeordnet. Das Gleiche gilt für die Fälle, welche das Fieber innerhalb der ersten 48 Stunden der Krankenhausbehandlung entwickelten. Ausgenommen wurden die Fälle, deren Sepsis offensichtlich durch invasive Maßnahmen im Rahmen der ärztlichen Notversorgung während der stationären Aufnahme gesetzt wurden. Ein solcher Fall war zum Beispiel ein Patient mit einem frischen Myocardinfarkt. Er kam im Bild des Kreislaufschockes in die Notaufnahme. Im Rahmen der durchgeführten Reanimationsmaßnahmen wurden ihm ein zentraler Venenkatheter, ein Endotrachealtubus und ein Blasendau-

erkatheter gelegt. Die Reanimation verlief erfolgreich. Am selben Tag entwickelte sich das Bild einer Septicämie. Dieser Fall wurde der Gruppe der im Krankenhaus erworbenen Staphylococcus-aureus Septicämien zugeordnet. Jedoch nicht alle Fälle, welche innerhalb der ersten 48 Stunden der Krankenhausbehandlung Fieber entwickeln, lassen sich so eindeutig einer der beiden Gruppen zuordnen. So wurde ein Patient mit einer dekompensierten, chronisch-asthmoiden Emphysembronchitis und bekannten Bronchiektasen wegen einer drohenden Rechtsherzdekompensation stationär eingewiesen. Röntgenologisch zeigte sich eine Bronchopneumonie. Zum Zeitpunkt der Einweisung lagen weder Fieber noch Schüttelfrost vor. Im Rahmen der Erstversorgung bekam der Patient einen zentralvenösen Zugang gelegt. Außerdem wurde er intubiert um eine SIMV Beatmung durchzuführen. Am zweiten Behandlungstag traten septische Temperaturen und Schüttelfrost auf. Es ist nicht möglich diesen Fall einer der beiden Gruppen zuzuordnen, ohne willkürlich vorzugehen. Aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Arbeit eine Gruppe der "nicht zuzuordnenden Fälle" gebildet (siehe Abb. 17). Die tatsächliche Zahl der im Krankenhaus erworbenen Staphylococcus-aureus Septicämien ist dementsprechend höher anzusetzen, da in letztgenannter Gruppe sicherlich mehr nosocomial acquired als community acquired Septicämien enthalten sind.

4.7 Sepsisquellen

Betrachtet man in Abb. 16 die Aufschlüsselung der 122 Staphylococcus-aureus Septicämien nach den Sepsisquellen, so sind auch hier Venenkatheter und Blasenkatheter zahlenmäßig am stärksten vertreten. Diese Fälle sind also alle den nosocomial acquired Septicämien zuzuordnen. Die stärkste Fraktion stellen jedoch die Fälle, deren Sepsisquelle unerkannt blieb.
Auch in der Gruppe der Fälle mit einer bronchopulmonalen oder urogenitalen Eintrittspforte sind viele Septicämien enthalten, deren Sepsisquelle Trachealtubi oder Blasendauerkatheter waren, sodaß auch in diesen Gruppen der Anteil der im Krankenhaus erworbenen Septicämien sehr hoch ist. Im Vergleich zu anderen Arbeiten liegt die Zahl der bronchopulmonal bedingten Septicämien des eigenen Fallgutes auffällig hoch (9, 61). Eine Begründung hierfür kann aus den Ergebnissen dieser Arbeit nicht abgeleitet werden.

4.8 Klinische Zeichen von Staphylococcus-aureus Septicämien

4.8.1 Fieber, Schüttelfrost

In der Regel ist das erste klinisch erkennbare Zeichen einer Septicämie der Anstieg der Körpertemperatur. Nimmt das Fieber septischen Charakter an, das heißt eine Höhe von 39 Grad C., so wird zu diesem Zeitpunkt der behandelnde Arzt die erste Konsequenz ziehen. Häufig wird ohne vorangegangene Blutkultur oder andere Versuche der Erregeridentifizierung- und Isolierung eine antibiotische Therapie begonnen. Die während einer antibiotischen Therapie bestimmten Blutkulturen sind oft falsch negativ, sodaß sie keine diagnostische oder therapeutische Hilfe darstellen, sondern den Kliniker glauben machen, daß keine Septicämie vorliegt. Auf diese Art und Weise werden eine Reihe von septischen Erkrankungen nicht diagnostiziert.
Der Kliniker, welcher durch die Abnahme einer oder mehrerer Blutkulturen beweist, daß er eine Sepsis zumindest in seiner differentialdiagnostischen Erwägungen mit einbezieht, wird im Anschluß daran mit der antibiotischen Behandlung beginnen.
Im eigenen Fallgut wurden in 42 % aller Staphylococcus--aureus Septicämien vor Beginn der antibiotischen Therapie 2 Blutkulturen abgenommen. In 24 % aller Fälle wurden während der antibiotischen Therapie eine Verlaufskontrolle durchgeführt (eine oder mehrere Blut-

kulturen). Die Forderung nach mehr als einer Blutkultur vor Therapierbeginn ist gerechtfertigt, da hierdurch die Interpretation erheblich verbessert wird. Die Abnahme von 2 Kulturen in einem Zeitabstand von 20 Minuten bis zu einer Stunde vor dem Behandlungsbeginn erscheint ausreichend. Weiterhin sollte während der Behandlungsphase 1 Kultur als Kontrolle angelegt werden. Da der kulturelle Nachweis von Staphylococcus-aureus im Blut nicht das Vorliegen einer Staphylococcus-aureus Septicämie beweist, mußte in dieser Arbeit für jeden einzelnen Fall der klinische Nachweis einer septischen Erkrankung erbracht werden.

Eines der typischen klinischen Zeichen ist die septische Temperatur. In der Abb. 4 zeigt sich eine Gauß'sche Verteilung um das Maximum von 39,5 - 40 Grad C. Bei 89 % aller Fälle trat im Rahmen der Septicämie mindestens einmal eine Erhöhung der Körpertemperatur über 39,0 Grad C. auf. Nur bei 4,5 % aller Fälle stieg die Körpertemperatur nie über 38,5 Grad C. Es ist zu erkennen, daß eine Staphylococcus-aureus Septicämie ohne hochfiebrigen Verlauf sehr selten ist. Diese Ergebnisse stimmen mit denen der Arbeiten von Shah und anderen überein (61, 75, 79). Da der Anstieg in der Balkengraphik der Abb. 4 von 39 Grad C. auf 39,5 Grad C. sehr deutlich ist, erscheint es sinnvoll, 39,0 Grad C. als die Grenze zur "septischen" Temperatur anzusehen.

Als weiteren typischen klinische Parameter einer Septi-

cämie ist der Schüttelfrost anzusehen. In 80 % der eigenen Fälle war während der ersten septischen Fieberschübe Schüttelfrost aufgetreten. In jedem zehnten Fall waren weder Schüttelfrost noch septische Temperaturen beobachtet worden. Schüttelfrost ohne gleichzeitige septische Temperaturen trat in keinem Fall auf. Shah fand in seinem rein internistischen Fallgut bezüglich der Temperaturverläufe die gleichen Verhältnisse (75).

Die 10 % der Fälle, welche keine der beiden angeführten klinischen Symptome aufwiesen, stellten die Gruppe von Staphylococcus-aureus Bacteriämien dar, welche den retrospektiven Nachweis einer Septicämie erschwerten. In 3 dieser Fälle gelang der Nachweis nicht. Diese Fälle sollen später noch dargestellt werden. Die beiden klinischen Zeichen, Temperatur und Schüttelfrost, machen den Kliniker auf das Vorliegen einer septischen Erkrankung aufmerksam. Der Schüttelfrost tritt zwar in geringerer Häufigkeit auf, stellt jedoch das spezifischere Zeichen für eine Septicämie dar. Hohe Temperaturen können auch Ausdruck anderer Erkrankungen sein (nahezu alle malignen, einige Autoimmunerkrankungen etc.). Echter Schüttelfrost, das heißt ein deutlicher grobschlägiger Tremor der Extremitäten und des Unterkiefers bis hin zum typischen Zähneklappern, verbunden mit dem subjektiven Empfinden des Patienten zu frieren, tritt bei nicht septischen Erkrankungen selten auf.

4.8.2 Hämatologische Parameter

Neben den klinischen Zeichen einer Septicämie wurden 3 hämatologische Parameter erfaßt, welche weitere Indizien für das Vorliegen eines septischen Geschehens darstellen. In 45,6 % der Fälle zeigte sich eine Leukozytose von 10.000 - 20.000/cmm im peripheren Blut. Bei 37 % der Fälle lag die Leukozytenzahl über 20.000/cmm. Bei 13,4 % wurde eine Leukozytenzahl unter 10.000/cmm gemessen. Bei 4 % der Fälle war zum Zeitpunkt der Septicämie kein Blutbild bestimmt worden.
Wärend die Häufigkeit der aufgetretenen Leukozytosen in den einzelnen Erfassungsbereichen denen anderer vergleichbarer Studien entspricht, ist die Gruppe der Fälle mit fehlender Leukocytose größer als in vergleichbaren Arbeiten (31, 75). Vor allem in der Akutphase einer Septicämie kann es zu einem peripheren Leukozytenverbrauch kommen. So fehlt unter Umständen eine Leukocytose oder es wird gar eine Leukopenie gemessen. Der Einfluß vorliegender Grund- oder Begleiterkrankungen auf die Leukocytenzahl bei Septicämien ist unbestritten (76, 79). Vor allem Patienten mit schweren konsumierenden Erkrankungen zeigen eine geringe Tendenz zur Ausbildung einer Leukocytose im Rahmen einer Sepsis. Das internistische Patientengut von Shah zum Beispiel entstammt ausschließlich Abteilungen der Universitätskliniken, deren Anteil Schwerstkrankter innerhalb des Patientengut höher ist als in dem der kleinen und mitt-

leren Krankenhäuser, deren Staphylococcus-aureus Septicämien im eigenen Fallgut enthalten sind. Möglicherweise erklärt sich die Differenz in den Angaben zur fehlenden Leukocytose bei Staphylococcus-aureus Septicämien durch diese Tatsache. Eine Leukozytose ist kein spezifischer Parameter für eine Septicämie, kann aber als weiteres Indiz für das Vorliegen einer Infektionserkrankung dienen. Die Zahl der Erkrankungen, welche mit einer nicht infektionsbedingten Leukozytose einhergehen, ist groß. Die Leukozytenzahl kann im Rahmen der Diagnostik einer Septikämie nur vor dem Hintergrund des Blutkulturergebnisses und anderer hämatologischer und klinischer Parameter gewertet werden.
Die Linksverschiebung im Differentialblutbild hat den gleichen diagnostischen Wert wie die absolute Leukozytenzahl. In ähnlicher Weise unspezifisch für eine septische Erkrankung kann diese Anhäufung jugendlicher Leukozytenformen im peripheren Blut nur hinweisend genutzt werden. Bei 42,5 % der Fälle waren die Stabkernigen auf 5-10 % erhöht. Bei 35,4 % lag der Wert über 10 %. Bei 9,5 % war kein Differentialblutbild bestimmt worden. Bei 12,5 % fehlte eine Linksverschiebung. Insgesamt weist also das Differentialblutbild bei 77,9 % aller Fälle auf ein infektiöses Geschehen hin.
Als dritter hämatologischer Parameter wurde der 1-Stundenwert der Blutkörperchensenkung angeführt. Obwohl üblicherweise auch der 2-Stundenwert angegeben wird, wurde in dieser Arbeit darauf verzichtet. Ebenso unspe-

zifisch wie die beiden oben angeführten hämatologischen Parameter erbringt der 2-Stundenwert im Vergleich zum 1-Stundenwert keine zusätzliche Information. Bei 70,5 % aller Fälle fand sich eine BSG/BKS-Beschleunigung von über 40 mm in der ersten Stunde. Bei 16,4 % der Fälle war keine BSG bestimmt worden. Bei 13,1 % der Fälle zeigte sich eine BSG von unter 20 mm in der ersten Stunde. Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen der Arbeit von Shah und anderen Arbeiten (31, 75, 76, 79).

4.9 Diskussion der Fälle die nicht antibiotisch behandelt wurden

Betrachtet man die 122 Fälle einer Staphylococcus-aureus Septicämie der eigenen Arbeit im Hinblick auf die beiden klinischen und die drei hämatologischen Zeichen, so zeigt sich tatsächlich bei 119 Fällen, daß eine Septicämie vorlag. Selbstverständlich liegen in vielen Fällen weitere Hinweise auf eine Sepsis vor. Für den jeweiligen Fall wurden diese auch mit in die Beurteilung einbezogen. Statistisch darstellbar sind sie jedoch wegen ihres seltenen Auftretens nicht. Da die Bewertung der antibiotischen Therapie in dieser Arbeit nur bei echten Septicämien durchgeführt werden sollte, war die Differenzierung zwischen einer Bacteriämie oder einer Kontamination und einem wirklichen septischen Geschehen von großer Bedeutung. In 5 Fällen

von 122 positiven Blutkulturen bezüglich Staphylococcus-aureus war von den jeweils behandelnden Ärzten keine antibiotische Therapie durchgeführt worden. Unter diesen 5 Fällen befanden sich die drei, welche vom klinischen und hämatologischen Bild her gesehen keine Sepsis durchgemacht zu haben schienen. Das Unterlassen der antibiotischen Therapie geschah aus verschiedenen Situationen heraus, welche im einzelnen dargestellt werden sollen.

1. Fall. Ein 72-jähriger Patient, der wegen einer Herz- und Niereninsuffizienz mehrere Wochen auf einer internistischen Allgemeinstation lag, zeigte nach 13 Wochen septische Temperaturen und Schüttelfrost (Leukozyten 10.000-20.000/cmm; BSG über 60 mm i. d. 1. Std.; Stabk. unter 5 %). Nach Abnahme der Blutkultur wurde keine antibiotische Therapie begonnen. Das Krankheitsbild wurde von den behandelnden Ärzten als grippaler Infekt gedeutet. Zu diesem Zeitpunkt hatte der Patient sowohl eine periphere Venenverweilkanüle als auch einen Blasendauerkatheter. Der Patient verstarb kurz vor Eingang des Blutkulturergebnisses.

In diesem Fall kann behauptet werden, daß die klinischen und die hämatologischen Zeichen falsch interpretiert wurden. Es lag eine Staphylococcus-aureus Sepsis vor, welche nicht entsprechend behandelt worden war.

2. Fall. Ein 26-jähriger Mann mit einer bekannten Sichelzellanämie wird im Bild des unklaren Schocks stationär eingewiesen. Es zeigt sich eine massive Verbrauchskoagulopathie. Der Patient hat zu diesem Zeitpunkt weder Schüttelfrost noch septische Temperaturen. (Leukozyten über 20.000/cmm; BSG nicht bestimmt; Stabk. über 5 %). Im Rahmen der intensivmedizinischen Versorgung mit Zentralvenenkatheter, Trachealtubus und Blasendauerkatheter wird aus der differentialdiagnostischen Erwägung einer Sepsis heraus eine Blutkultur abgenommen. 36 Stunden nach Beginn der stationären Behandlung stirbt der Patient im Bild des protrahierten Schocks. Das Ergebnis der Blutkultur traf später ein. Eine antibiotische Therapie war zu keinem Zeitpunkt der stationären Behandlung durchgeführt worden.

In diesem Fall kann sowohl eine temporäre Bacteriämie, eine Verunreinigung der Blutentnahmekanüle oder eine Septicämie vorgelegen haben. Die Tatsache, daß keine antibiotische Therapie angesetzt wurde, kann retrospektiv nicht beurteilt werden.

3. Fall. Ein 52-jähriger Mann wird zur Abklärung einer unklaren Reduktion des Allgemeinbefindens stationär eingewiesen. Es findet sich eine beginnende cardiale Dekompensation bei Aorten- und Mitralvitium. Zum Ausschluß einer bakteriel-

len Endocarditis werden mehrere Blutkulturen abgenommen. Der Patient hat weder Fieber noch Schüttelfrost. Lediglich aus der zuletzt abgenommenen Blutkultur war Staphylococcus-aureus gewachsen. Die Kliniker interpretierten diese Tatsache als eine Verunreinigung bei der Blutabnahme, da weitere Zeichen einer septischen Erkrankung fehlten und der Zustand des Patienten zu diesem Zeitpunkt deutlich gebessert war. Der Patient wurde Wochen später nach Hause entlassen.

In diesem Fall scheint es sich wirklich um eine Kontamination gehandelt zu haben. Alle Zeichen einer Septicämie fehlten.

4. Fall. Fünf Tage nach der Operation eines kavernösen Hämangioms im Bereich des ileojejunalen Überganges entwickelte ein 7-monatiges Mädchen septische Temperaturen und Schüttelfrost. (Leukozyten 10.000/cmm; BSG über 20 mm i.d. 1. Std.; Stabk. 4 %). Die Patientin lag auf einer Wachstation und war mit einem zentralvenösen Zugang sowie einer peripheren Venenverweilkanüle versorgt. Während der beiden postoperativen Tage war sie intubiert. Fieber und Schüttelfrost verschwanden unter einer antibiotikafreien antipyretischen Therapie innerhalb des darauffolgenden Tages. Einen Tag später traf das Ergebnis der Blutkultur ein. Die

behandelten Ärzte sahen keine Indikation, in diesem Moment eine antibiotische Therapie anzusetzen. Die Patientin wurde einige Monate später nach Hause entlassen.

Hier kann eine postoperative Staphylococcus-aureus Septicämie vorgelegen haben. Spontanheilungen bei Septicämien sind möglich. Die Entscheidung, nach Eingang des Blutkulturergebnisses nicht doch noch eine antibiotische Therapie zu beginnen, muß kritisch gesehen werden.

5. Fall. Ein 4 Monate altes Mädchen wird wegen einer unklaren Dyspepsie und einer mäßig fieberhaften Bronchitis stationär eingewiesen. Im Rahmen der Erstdiagnostik wird auch eine Blutkultur abgenommen. Bei einer Körpertemperatur von 38 Grad C. wird das Mädchen mit rein diätetischen Maßnahmen behandelt. Antibiotika werden nicht eingesetzt. Am darauffolgenden Tag hat sich der Zustand der Patientin erheblich gebessert. Fieber zeigte sich nicht mehr. Als die positive Blutkultur eintraf, hielten die behandelnden Ärzte eine Staphylococcus-aureus Septicämie für ausgeschlossen und interpretierten den Befund als eine Kontamination der Blutentnahmekanüle. Eine antibiotische Behandlung wurde nicht angesetzt.

In diesem Fall lag offensichtlich keine Septicämie vor.

4.10 Möglichkeiten der Initialtherapie einer Septicämie

Nach der Abnahme einer oder mehrerer Blutkulturen steht der Kliniker vor der Frage der geeigneten Antibiotikatherapie. Es sind ihm beschränkt Möglichkeiten gegeben, auf den Erreger zu schließen. In vielen Fällen ist die Eintrittspforte bekannt. Anhand dieser Kenntnis kann unter Umständen eine gezielte antibiotische Therapie durchgeführt werden. Die Kenntnis gehäuft auftretender Keime in der eigenen Klinik oder Abteilung hilft dem Arzt bei der Wahl des Antibiotikums in gleicher Weise. Doch trotz derartiger Kenntnisse wird der Arzt weder von der Pflicht, eine Blutkultur abzunehmen, noch von der Pflicht, eine breit abdekkende antibiotische Therapie anzusetzen, entbunden. Trotz der Verbesserung breit abdeckender Antibiotika sollte eine Kombination aus zwei Substanzen gewählt werden. Folgende Kombinationen werden als Initialtherapie bei einer Septicämie empfohlen:

1. Ein Cephalosporin + ein Aminoglycosid.
2. Ampicillin + ein Aminoglycosid.
3. Erytromycin + ein Aminoglycosid.
4. Ein penicillinasefestes Penicillin + ein Aminoglycosid.

Hier seien lediglich die am häufigsten eingesetzten Kombinationen genannt (34).

In der neuen Arbeit von Blomer und Bruch aus dem Jahr 1985 werden allerdings die guten Erfolge von Cefotaximmonotherapien bei Staphylokokkensepticämien vorge-

stellt (5,6). Auf Grund seiner niedrigen minimalen Hemmkonzentration (gegenüber Staphylococcus-aureus) von 1-12 mg/l bietet sich Cefotaxim gegenüber anderen Cephalosporinen als diesbezüglich am besten geeignetes Antibiotikum an. Andere Cephalosporine haben zum Teil deutlich höhere minimale Hemmkonzentrationen wie Cefoperazon mit 2-29 mg/l, Ceftazidim mit 7,8-37 mg/l, Ceftriaxon mit 4-33 mg/l und Moxalactam mit 4-52 mg/l. Die Studie von Blomer und Bruch gibt eine geringe Letalität von Staphylokokkensepticämien unter einer Cefotaximmonotherapie an. Die Cefotaximbehandlungen waren zum Teil nach erfolgloser Behandlungen mit anderen Antibiotika eingesetzt worden und führten bei 22 von 25 Fällen zum Erfolg. In der sonstigen Literatur finden sich 28 Fälle von Staphylokokkensepticämien, welche mit einer Cefotaximmonotherapie behandelt wurden. Von diesen Fällen kamen 3 ad exitum. Die Ergebnisse der zitierten Arbeiten betrafen jedoch neben Staphylococcus-aureus Septicämien auch Staphylococcus-epi. Septicämien (2, 3, 19, 20, 39, 50, 60, 83, 91). Da jedoch die initiale antibiotische Therapie einer Septicämie "blind" durchgeführt werden muß, kann nur eine Kombination aus zwei Antibiotika empfohlen werden. Die Verabreichung eines Cephalosporins allein würde bei einer Pseudomonas-aeruginosa oder Staphylococcus-epi.Septicämie, wegen der gehäuft auftretenden Resistenzen dieser beiden Erreger gegen die Cephalosporine, nicht auszureichen.

4.11 Einteilung in die Therapiegruppen

Wegen des besonderen Augenmerkes dieser Arbeit auf die Gruppe der Cephalosporine, wurden die eigenen 122 Fälle in drei Therapiegruppen eingeteilt.
In der ersten Gruppe wurden alle Fälle zusammengefaßt, die ausschließlich mit Cephalosporinen behandelt wurden. Die zweite Gruppe wird von den Fällen gebildet, welche sowohl mit Cephalosporinen, als auch mit anderen Antibiotika behandelt wurden. Die dritte Gruppe umfaßt die Fälle, welche mit Antiobiotika behandelt wurden, die nicht zur Gruppe der Cephalosporine zählen.

4.11.1 Therapiegruppe "Cephalosporine"

Die Cephalosporingruppe umfaßt 25 Fälle. In 24 Fällen wurde initial eine Monotherapie durchgeführt. In einem Fall wurde als Ersttherapie eine Kombination aus Cefoperazon und Cefazolin gewählt. In 16 Fällen wurde das initial gewählte Cephalosporin während des gesamten Behandlungsverlaufes weder ergänzt noch gewechselt. Bei den übrigen Fällen wurde die vorwiegend parenteral durchgeführte antibiotische Behandlung später durch ein peroral verabreichtes Cephalosporin ersetzt. Dies war in den meisten Fällen Cefadroxil.
Cefotaxim wurde in 8 Fällen als initiales Monotherapeutikum eingesetzt (siehe Abb. 21 und 22). Dadurch

stellt Cefotaxim nicht nur innerhalb dieser Therapiegruppe, sondern im gesamten eigenen Fallgut das am häufigsten gewählte Monotherapeutikum dar.
Zwei der mit Cefotaxim behandelten Patienten verstarben. In beiden Fällen war es jedoch zu einer schnellen Entfieberung und zu einem Ende des Schüttelfrostes gekommen. Das Ableben der beiden Patienten geschah zu einem Zeitpunkt da die Septicämie, allen klinischen und hämatologischen Parametern zur Folge, beseitigt war (siehe Kasuistiken 1 und 2 der Cephalosporingruppe auf Seite 38 und 39). Von einem Versagen des Cefotaxim als Antibiotikum bei einer Staphylococcus-aureus Septicämie kann also im eigenem Fallgut nicht gesprochen werden. Lediglich in einem der Fälle, welcher ausschließlich mit Cephalosporinen behandelt wurde, lag ein Versagen der antibiotischen Therapie vor (siehe Fall 12 der Cephalosporingruppe auf der Seite 49). Das erneute Auftreten des Fiebers geschah in diesem Fall unter einer Therapie mit Cefoperazon. Auffälligerweise hatten die behandelnden Ärzte die antibiotische Therapie nicht geändert. Alle anderen Fälle dieser Therapiegruppe hatten unter dem Einsatz des Cephalosporins entfiebert. Insgesamt kann der Einsatz der Cephalosporine und besonders des Cefotaxim als Monotherapeutikum bei einer Staphylococcus-aureus Septicämie als gut bezeichnet werden.
Es ist oft schwierig zu entscheiden, ob der Patient in unmittelbarer Folge der Septicämie oder wegen ande-

ren Gründen und Begleiterkrankungen verstorben ist. Von einem Versagen einer antibiotischen Therapie kann nur dann gesprochen werden, wenn es nicht zu einem Ende des Fiebers und des Schüttelfrostes gekommen ist. In den statistischen Angaben zur Letalität von Septicämien sind, und zwar nicht nur in dieser Arbeit, auch die Patienten mit enthalten, welche entfieberten und erst später verstarben.

Die Geschlechtsverteilung dieser Therapiegruppe entspricht der des übrigen Fallgutes.

In der Altersverteilung fällt das Fehlen des "pädiatrischen" Gipfels auf. Dies ergibt sich aus der Tatsache, daß im Zentrum für Kinderheilkunde der Universitätskliniken in Ffm Septicämien initial nicht mit einer Cephalosporinmonotherapie behandelt werden. Sämtliche Staphylococcus-aureus Septicämien dieser Abteilung finden sich in den folgenden Therapiegruppen.
Die Häufigkeit der einzelnen Sepsisquellen entspricht der des Gesamtfallgutes (siehe Abb. 16 und Abb. 25). Das Gleiche gilt für die Einteilung in nosocomial acquired und community acquired Septicämien.

Spätestens 48 Stunden nach der Abnahme der ersten Blutkultur liegt dem behandelnden Arzt das Ergebnis vor. Bei positiven Befunden wird dies in der Regel eine telefonische Information sein. In diesem Moment muß der Kliniker entscheiden, ob er die initial eingesetzte antibiotische Therapie beibehält, ergänzt oder wech-

selt. Aus verschiedenen Konstellationen heraus ergeben sich folgende Entscheidungskonflikte:

1. Gegen das oder die Initialantibiotika wurde keine Resistenz von Staphylococcus-aureus festgestellt; das Krankheitsbild hat sich gebessert.
2. Gegen das oder die Initialantibiotika wurde keine Resistenz von Staphylococcus-aureus festgestellt; das Krankheitsbild hat sich nicht gebessert oder gar verschlechtert.
3. Gegen das oder die Initialantibiotika wurde eine Resistenz von Staphylococcus-aureus festgestellt; das Krankheitsbild hat sich gebessert.
4. Gegen das oder die Initialantibiotika wurde eine Resistenz von Staphylococcus-aureus festgestellt; das Kankheitsbild hat sich nicht gebessert oder sogar verschlechtert.

Die erste Möglichkeit ist die günstigste. Der behandelnde Arzt wird die antibiotische Therapie beibehalten. Auf die Therapiegruppe der Cephalosporine bezogen, bedeutet dies eine Weiterführung der Cephalosporinmonotherapie. Bei 24 Fällen dieser Therapiegruppe hatte sich zum Zeitpunkt des Eintreffens des Blutkulturergebnisses bereits eine klinische Besserung eingestellt. Lediglich ein Patient fieberte unter der antibiotischen Therapie weiter (siehe Fall 4 der Cephalosporingruppe). Die behandelnden Ärzte dieses Patienten hatten das Persisitieren des Fiebers nicht als Ausdruck einer insuffizienten antibiotischen Therapie der

Staphylococcus-aureus Septicämie interpretiert, sondern die Genese der erhöhten Körpertemperatur auf die zurückliegdende Gehirnoperation bezogen.
Da bei keinem der 25 Cephalosporinfälle eine Resistenz von Staphylococcus-aureus gegen Cephalosporine ausgetestet wurde, trifft für jeden einzelnen Fall dieser Gruppe die Konstellation unter Punkt 1. zu. Aus diesem Grunde wurde auch in keinem der Fälle eine Änderung der Therapie vorgenommen.

Die zweite Konstellation stellt den Arzt vor einen Entscheidungskonflikt. Er muß erkennen, ob die fehlende Verbesserung des Krankheitszustandes des Patienten Ausdruck einer insuffizienten antibiotischen Therapie oder Ausdruck anderer Ursachen ist. Da das Antibiogramm eine Empfindlichkeit von Staphylococcus-aureus gegenüber dem oder den eingesetzten Antibiotika aufzeigt, kann von einer insuffizienten antibiotischen Therapie nur dann gesprochen werden, wenn zu niedrig dosiert wurde oder wenn das Antibiotikum auf Grund einer falschen Applikationsart nicht an den Infektionsherd gelangt.
Obwohl der Arzt die Wahl seiner Initialtherapie durch das Antibiogramm bestätigt sieht, wird er seine antibiotische Therapie umstellen.
Die dritte Konstellation zeigt eine Möglichkeit auf, in welcher die klinische Besserung des Krankheitsverlaufes auf eine erfolgreiche antibiotische Therapie hinweist, das Antibiogramm jedoch eine Resistenz von

Staphylococcus-aureus gegen das oder die eingesetzten Antibiotika zeigt. Viele Ärzte werden in dieser Situation den erfolgreichen klinischen Verlauf in den Vordergrund stellen und die antibiotische Therapie belassen. Indiziert erscheint hier ein Wechsel der Antibiotika nach Antibiogramm.

Die vierte Konstellation zeigt die Wichtigkeit von Blutkulturen in der Diagnostik septischer Erkrankungen. Da sowohl der klinische Verlauf, als auch das Antibiogramm auf eine insuffiziente antibiotische Therapie hinweisen, muß eine Änderung in der Behandlung vorgenommen werden.

4.11.2 Therapiegruppe "Cephalosporine + andere Antibiotika"

Die zahlenmäßig größte der drei Therapiegruppen wurde von den Fällen gebildet, welche sowohl mit einem Cephalosporin als auch mit anderen Antibiotika behandelt worden waren. Monotherapien befinden sich in dieser Gruppe definitionsgemäß nicht. Geschlechtsverteilung und Alterskurve zeigen in dieser Gruppe keine Auffälligkeiten. Der Anteil der pädiatrischen Fälle ist in diesem Kollektiv größer als in den beiden anderen. Die Letalität von Staphylococcus-aureus Septicämien, die mit einer Kombination aus einem Cephalosporin und einem anderen Antibiotikum behandelt wurden, lag bei ei-

genem Fallgut bei 26 %.
Dies entspricht der Letalität der gesamten 122 Fälle.

Die Zahl der Fälle, deren Sepsisquelle nicht gefunden wurde, überwiegt in dieser Gruppe. Es folgen zahlenmäßig die Septicämien mit Eintrittspforten im Respirationstrakt und die Katheterseptic ämien.

Wegen seiner exponierten Stellung nicht nur innerhalb der Cephalosporine, sondern innerhalb der breit abdekkenden Antibiotika insgesamt, ist Cefotaxim in Abb. 30 graphisch gesondert dargestellt. In 44, 6 % aller Fälle dieser Therapiegruppe wurde Cefotaxim als eines der Initialantibiotika eingesetzt. Auf das gesamte Fallgut umgerechnet, bedeutet dies einen Einsatz des Cefotaxim in der "blinden" Initialtherapie einer Septicämie in 23,7 % der Fälle.

Bei 55,4 % der Fälle dieser Gruppe wurden den Cephalosporinen nur ein weiteres Antibiotikum hinzugefügt. In 37 % der Fälle wurden zwei weitere Antibiotika eingesetzt. In 7,6 % der Fälle wurden mehr als zwei weitere Antibiotika mit einem Cephalosporin kombiniert. In 58 % der Fälle war ein Aminoglycosid Bestandteil der antibiotischen Initialtherapie. An der nächsten Stelle in der Häufigkeit des Einsatzes folgen Penicillin und die penicillinasefesten Penicilline.
Ein Einsatz von 4 und mehr Antibiotika vor dem Eintreffen des Antibiogrammes kam bei 5 Fällen vor. Bei zweien wurden 7 bzw. 8 Antibiotika während des gesamten

Behandlungsablaufes eingesetzt. Ein derartig polypragmatisches Vorgehen kann nicht gutgeheißen werden. Da nur in seltenen Fällen gegen Cephalosporine, Aminoglycoside und die penicillinasefesten Penicilline eine Resistenz von Staphylococcus-aureus ausgetestet wurde, kam es in dieser Therapiegruppe nur selten vor, daß sich die behandelnden Ärzte gezwungen sahen, eine insuffiziente antibiotische Therapie umsetzen zu müssen.

4.11.3 Therapiegruppe "Nur andere Antibiotika"

In der Therapiegruppe der Patienten, welche ohne Cephalosporine behandelt wurden, befinden sich 32 Fälle. Die Geschlechtsverteilung entspricht der des übrigen Fallgutes. Die Alterskurve zeigt, neben dem "geriatrischen" Gipfel, den "pädiatrischen" Gipfel zwischen 0-10 Jahren. Dies zeigt, daß ein Drittel der Fälle mit einer Staphylococcus-aureus Septicämie am Zentrum für Kinderheilkunde der Universitätskliniken Ffm ohne Beteiligung von Cephalosporinen behandelt wurden. Die restlichen zwei Drittel der Fälle aus dieser Abteilung wurden sowohl mit Cephalosporinen als auch mit anderen Antibiotika behandelt.

Die Letalität der Staphylococcus-aureus Septicämien, die ohne Cephalosporine behandelt wurden, beträgt 25 %. Das Schicksal von zwei Patienten konnte nicht

weiterverfolgt werden, da diese in entfernt liegende Kliniken verlegt wurden. Beide Patienten wurden jedoch zu einem Zeitpunkt transportiert, da die jeweils behandelnden Ärzte die Septicämie als ausgeheilt betrachteten.

Im Unterschied zu den beiden anderen Therapiegruppen ist in dieser der Anteil der Katheterseptic ämien und der Septicämien bei Phlebitiden geringer. Am häufigsten traten Septicämien auf, deren Eintrittspforte der Urogenitaltrakt und die Haut waren. Auch der Anteil der nosocomial-acquired Septicämien liegt in dieser Therapiegruppe niedriger als in den beiden anderen.

In der Auflistung der verwendeten Antibiotika führt die Gruppe der Penicilline zahlenmäßig. Die Aminoglycoside wurden am zweithäufigsten eingesetzt. Es folgen die penicillinasefesten Penicilline, Mezlocillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol und Chloramphenicol. Letzteres wurde immerhin in drei Fällen eingesetzt. Betrachtet man in Abb. 40 die initial eingesetzten Antibiotika, so zeigt sich, daß die Penicilline mit großem Abstand vor den anderen Antibiotika am häufigsten eingesetzt wurden. Es war zu erwarten, daß in der Therapiegruppe ohne Cephalosporine die Penicilline die führende Rolle spielen.
In 9 Fällen wurde initial eine Monotherapie gewählt (Abb. 41 und Abb. 42). Auffällig erscheint die Tatsache, daß Chloramphenicol in 2 Fällen als alleiniges

Antibiotikum zur Behandlung einer Septicämie eingesetzt wurde. Angesichts der Auswahl moderner Antibiotika muß dieses therapeutische Vorgehen kritisiert werden. In zwei Fällen wurde initial ein Sulfonmid als Monotherapeutikum verwendet. Diese Therapie läßt vermuten, daß die behandelnden Ärzte primär nicht an eine Septicämie glaubten. In beiden Fällen war nach Eingang des Blutkuturergebnisses eine entsprechende suffiziente antibiotische Therapie eingeleitet worden. Der Patient, welcher mit Fosfomycin als alleinigem Antibiotikum behandelt worden war, hatte bis zum Eingang des Ergebnisses der Blutkultur kein Antibiotikum bekommen. Die staphylokokkenspezifische Behandlung geschah also in Kenntnis des Antibiogramms.
Ein mit Tobramycin behandeltes Kind, war wegen einer Pylorusstenose operiert worden. In der postoperativen Phase kam es zu einer schweren Niereninsuffizienz. In Folge der durchgeführten Peritonealdialyse entwickelte sich eine Peritonitis. Das Kind bekam Schüttelfrost und septische Temperaturen. Die antibiotische Behandlung geschah durch Beifügen von Tobramycin zum Dialysat. Die Therapie bezüglich der Staphylococcus-aureus Septicämie war erfolgreich. Das Kind verstarb Wochen später an den Folgen der schweren Begleiterkrankungen.

Betrachtet man die gewählten Zweierkombinationen in dieser Therapiegruppe, so überwiegt die Kombination eines Penicillins mit einem Aminoglycosid. An zweiter Stelle der Häufigkeit des Einsatzes folgt die Kombina-

tion eines Penicillins mit einem penicillinasefesten Penicillin. In weiteren folgen Azlocillin und penicillinasefeste Penicilline jeweils mit einem Aminoglycosid kombiniert. Ins Auge fällt die relative Häufigkeit des Einsatzes eines Penicillins mit einem penicillinasefesten Penicillin. Ein derartiges therapeutisches Vorgehen als Initialtherapie bei einer Septicämie, ohne Kenntnis des Erregers, wird zum Beispiel von der Wiener Schule empfohlen. Ob diese Therapie gegenüber der Kombination eines Penicillin mit einem Aminoglycosid Vorteile hat, läßt sich aus den eigenen Ergebnissen nicht ableiten.

Es wurden ca. 50 % der Fälle in der Therapiegruppe ohne Cephalosporine mit einer Zweierkombination als Initialtherapie behandelt. Bei 15 % wurde eine Dreierkombination gewählt. Bei 9 % der Fälle wurden vor dem Eintreffen des Blutkulturergebnisses mehr als drei Antibiotika eingesetzt, Bei allen Fällen, in denen mehr als drei Antibiotika eingesetzt wurden, war Penicillin eine der Substanzen.

Insgesamt konnte in dieser Therapiegruppe eine suffiziente antibiotische Therapie bei 60 % der Fälle festgestellt werden. Die übrigen Fälle, welche mit einem, mit dreien oder noch mehr Antibiotika behandelt wurden, müssen kritisch betrachtet werden. Die antibiotischen Monotherapien decken das Erregerspektrum im Rahmen einer "blinden" antibiotischen Behandlung einer Septicämie nicht breit genug ab. Die Kombinationen aus

drei und mehr Antibiotika setzen den behandelten Patienten der Gefahr einer Anhäufung von Nebenwirkungen aus.

Für den Wechsel der antibiotischen Therapie nach Eingang des bakteriellen Ergebnisses in dieser Therapiegruppe gelten die gleichen Gesetzmäßigkeiten, wie sie auf Seite 110, 111 und 112 dargestellt wurden. Im Gegensatz zu Cephalosporingruppe wurden in diese Gruppe häufig Resistenzen von Staphylococcus-aureus gegen die eingesetzten Initialantibiotika ausgetestet. Hier handelte es sich in der Hauptsache um Penicillin. Es konnte beobachtet werden, daß es nur dann zu einem Auswechseln der Initialtherapie kam, wenn der klinische Verlauf der betreffenden Fälle nicht zufriedenstellend war. In vielen Fällen wurde die Primärtherapie, trotz anderslautendem Antibiogramm, belassen.

4.12 Zusammenfassende Diskussion

Betrachtet man die Häufigkeit der verschiedenen eingesetzten Initialantibiotika bei 122 Fällen einer Staphylococcus-aureus Septicämie, zeigt sich ein deutliches Überwiegen der Gruppe der Cephalosporine. An nächster Stelle folgen die Aminoglyoside vor den Penicillinen. Cefotaxim war das am häufigsten gewählte Cephalosporin. Außerdem war es das Antibiotikum, welches mehr als jedes andere als Monotherapeutikum eingesetzt wurde. Die therapeutischen Erfolge der Cephalosporine und vor allem des Cefotaxim können sowohl innerhalb einer Kombination mit anderen Antibiotika, wie auch alleine eingesetzt, als gut bezeichnet werden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben von Blomer und Bruch in ihrer Arbeit über den Einsatz des Cefotaxim bei Staphylokokkeninfektionen.

Da es jedoch Erregerstämme gibt, welche immer wieder als unempfindlich gegenüber den Cephalosporinen ausgetestet werden, sollte als Initialtherapie einer Septicämie eine Kombination aus zwei Antibiotika verschiedener Wirkart eingesetzt werden. Als Beispiel seien die Pseudomonas-aeruginosa und Staph.-epi. Septicämien genannt. Als Zweierkombination wären ein Cephalosporin und ein Aminoglycosid geeignet.

Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß eben diese Kombination bevorzugt wurde.

Insgesamt wurden bei zwei Drittel des eigenen Fallgu-

tes initiale antibiotische Behandlungen gewählt, die einerseits breit genug abdecken und andererseits nicht den Vorwurf der Polypragmasie rechtfertigen. Bei 15 % wurden zu viele Antibiotika gleichzeitig eingesetzt. Die Keimspektren vieler pro Fall eingesetzter Antibiotika deckten sich. Bei den restlichen Fällen wurde nur ein Antibiotikum pro Fall veabreicht. Viele Kliniker neigen zu einem häufigen Wechsel der antibiotischen Therapie, ohne hierbei dem Ergebnis der jeweiligen Antibiogramme zu folgen. Komplikationen, welche im Verlauf einer septischen Erkrankung auftreten, werden zu häufig als Folge einer insuffizienten antibiotischen Therapie interpretiert.

Der zu empfehlende Weg sollte wie folgt aussehen. Nach Abnahme von 2 Blutkulturen innerhalb einer Stunde wird mit einer Kombination aus zwei Antibiotika verschiedener Wirkart begonnen. Hierbei ist selbstverständlich auf die richtige Dosierung und Applikationsart zu achten. Nach Eingang des Antibiogrammes kann, je nach der klinischen Entwicklung des Krankheitsbildes, auf eine entsprechende gezielte Therapie übergewechselt werden. Während der Behandlung sollte eine Kontrolle durchgeführt werden. Eventuelle Widersprüche zwischen dem klinischen Verlauf und dem Antibiogramm müssen natürlich von Fall zu Fall entschieden werden. In der Regel ist jedoch eine Kombination aus zwei Antibiotika, gegen welche der isolierte Erreger empfindlich ist, ausreichend.

Auffällig und der Kritik Wert erscheint das völlige Fehlen von Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika in der Therapie einer Septicämie.
Diesbezüglich divergierende Meinungen bestehen nicht nur innerhalb der Ärzteschaft allgemein, sondern sogar innerhalb von Abteilungen. Hieraus erklärt sich der häufige Wechsel der antibiotischen Therapien in einigen Fällen. Nicht selten kommt es durch Dienst- und Schichtwechsel vor, daß mehrere Ärzte verantwortlich einen Patienten behandeln und ihre jeweiligen Meinungen zur antibiotischen Therapie einer Septicämie in die Tat umsetzen.
In gleicher Weise fehlen einheitliche Richtlinien zum Einsatz von Blutkulturen im Rahmen der Diagnostik. Die Bedeutung der Blutkulturen sowohl bei der Diagnose als auch bei der Therapie von Septicämien wird noch zu selten erkannt.

5. Zusammenfassung

Im dem Zeitraum vom 1.1.1981 bis zum 30.8.1984 wurden 127 Fälle untersucht, welche mit einer Staphylococcus-aureus Septicämie auf Abteilungen der Universitätsklinik Frankfurt am Main sowie in kleinen und mittleren Krankenhäuseren des Frankfurter Raumes behandelt wurden. Das Hauptinteresse dieser Arbeit gilt der antibiotischen Behandlung, wobei insbesondere die Rolle der Cephalosporine aufgezeigt werden sollte.
Von 127 Fällen wurden 5 nicht antibiotisch behandelt. 25 Staphylococcus-aureus Septicämien wurden ausschließlich mit einem oder mehreren Cephalosporinen behandelt, 32 ausschließlich mit Antibiotika, welche nicht zur Gruppe der Cephalosporine zählen und 65 mit einer Kombination aus Cephalosporinen und anderen Antibiotika.
Insgesamt wurden die Chephalosporine am häufigsten eingesetzt (74 %). Es folgen die Aminoglycoside mit 42 % und Penicillin mit 34 %.
In 27 % wurde eine Monotherapie durchgeführt, wobei Cefotaxim häufiger als alle anderen Antibiotika eingesetzt wurde (in 6,3 % der Fälle).
In 44,3 % aller Fälle wurde eine Zweierkombination eingesetzt, wobei der Kombination eines Cephalosporines mit einem Aminoglycosid der Vorzug gegeben wurde.
Es folgten die Kombinationen eines Cephalosporines mit Penicillin und Penicillin mit einem Aminoglycosid in der Häufigkeit des Einsatzes.
Die restlichen Fälle wurden mit 3 und mehr Antibiotika behandelt. In der Gruppe der Staphylococcus-aureus Septicämien, welche ausschließlich mit Cephalosporinen behandelt wurden, trat nur in einem Fall ein Versagen der initial eingesetzten Therapie auf. In der Gruppe, welche mit einer Kombination aus Cephalosporinen und anderen Antibiotika behandelt wurden zeigten sich 3 Therapieversager. Insgesamt kann der Therapieerfolg der Cephalosporine in der Initialtherapie einer Staphylococcus-aureus Septicämie als gut bezeichnet werden.

Literaturverzeichnis

1. Altemeier W.A., Todd J.C., Inge W.W.: Newer aspects of septicemia in surgical patients. Arch. surg. 92, 1966, 566-572.

2. Armengaud M., Massip P., Aubertin J., Ragnaud J.M., Betrand A. and Lepeu G.: Cefotaxime in the treatment of septicaemia and endocarditis. Journal of Antimicr. Chemother. 6, Suppl. A., 1980, 263-268.

3. Berndt V., Sander J., Hungerberg W.: Klinische Erfahrungen mit Cefotaxim in der Chirurgie. Infection 8, Suppl. 4, 1980, 487-491.

4. Bruns F.: Bakteriologie und Inzidenz von Septikämien im Raum Frankfurt am Main, 1980-82.

5. Blomer R., Bruch K.: Effiacy of Cefotaxime in Serious Infections Caused by Staphylococci. 14th Internat. Congress of Chemoterapy, 1985, Kyoto, Japan.

6. Blomer R., Bruch K.: Staphylococci-In vitro results. 14th Internat. Congress of Chemotherapy, 1985, Kyoto, Japan.

7. Christ P.: Chemotherapie septischer Erkrankungen. Terapiewoche 10, 1959, 28-39.

8. Daschner F.: Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Antibiotikatherapie. Med. Welt, 29, 1978, 708-711.

9. Daschner F.: Erregerwandel bei Krankenhausinfektionen. Med. Klin., 75, 1980, 317.

10. Daschner F., Langmaack H., André H., Beuchel U., Gulatz H., Saal E., Scherer-Klein E., Schleipen W. und Weber L.: Krankenhausinfektionen in einem Universitätsklinikum. Dtsch. Med. Wochenschrift, 106, 1981, 101-105.

11. Daschner F.,: Epidemiologie krankenhauserworbener Sepsis. MMW, 123, 1981, 658-662.

12. Finland M.: Chancing ecology of bacterial infection as related to antibacterial therapy. J. infect. Dis. 122, 1970, 419-431.

13. Finland M., Barnes M.W.: Chancing ecology of bacterial infections. Antibiotics Chemotherapy. 21, 1976, 170-175.

14. Finland M., Jones W.F., Barnes M.W.: Occurence of serious bacterial infections since introduction of antibacterial agents. JAMA 170, 1959, 2188-2197.

15. Fisher A.M., Wagner H.N., Ross R.S.: Staphylococcal Endocarditis. Arch. Intern. Med. 95, 1955, 427.

16. Forse R.A., Dixon C., Bernhard K., Martinez L., McLean A.P.H., Meakins J.L.: Staphylococcus epidermidis: an important pathogen. Surgery 86, 1979, 507-514.

17. Foz A.: Sepsis of urological orogin: microbiological aspects. Antibiotics Chemotherapy. 21, 1976, 69-72.

18. Gaul R.P.: Staphylokokken-Septikämien. Med. Diss., Frankfurt/M., 1982.

19. Geckler R.W., Salkeld J.S. and Goodman J.S.: Clinical evaluation of Cefotaxime in a Community Hospital. Current Therap. Res., Vol. 33, No. 1, January, 1983.

20. Graninger W., Breyer S., Pichler H., Rameis H., Diem E., Böhm M., Spitzy K.H.: Cefotaxime: In vitro activity against cephalothin-resistant isolates and use in the treatment of septicemia, pneumonia, urinary tract and other severe infections. Infection 9, No. 1, 1981, 29-33.

21. Henrichsen J.: Recent trends of isolates from cases of bacteremia in Denmark. Scand. J. infect. Dis. 6, 1974, 145-151.

22. Jawetz E.: Perspectives of bacteremia and sepsis. Antibiotics Chemother. 21, 1976, 1-10.

23. Jepsen O.B., Korner B.: Bacteremia in a general hospital. Scand. J. infect. Dis. 7, 1975, 179-184.

24. Jones P.F.: Septicämia on the increase. Brit. med. J. 1 1974, 615.

25. Kaufman J.J.: Septicämia: Pathogenesis and frequenzy. Antibiotics Chemother. 21, 1976, 62-65.

26. Keene W.R., Minchew B.H., Cluff L.E.: Studies in the epidemiology of staphylococcal infection. Clinical factors in susceptibility to staphylococcal disease. New England J. Med. 265, 1128, 1961.

27. Kirby M.M.: Bacteriological diagnosis. Antibiotics Chem. 21, 1976, 189-190.

28. Knothe H.: Keimwandel unter Chemotherapie. MMW. 118, 1976, 521-524.

29. Knothe H.: Tabellarium der Chemotherapie. Basel-München, 1978.

30. Knothe H.: Chemotherapie nicht unkritisch eingesetzt. Klinikarzt 8, 1979, 180.

31. Knothe H.: Septische Erkrankungen: Erregersektrum. Diagnostik und Intensivtherapie 4, 1979, 68-70.

32. Knothe H.: Editorial zum Thema "Einführung von Superbreitspektrum-Antibiotika". MMW. 122, 1980, 925-926.

33. Knothe H., Dette G.A.: Antibiotika in der Klinik. Äsopus Verlag Basel-München, 1980.

34. Knothe H.: Empfohlene Initialtherapie bei Septicämien. Persönliche Mitteilung, 1982.

35. Knothe H.: Resistenzsituation von Staphylococcus aureus 1966-1984. Unveröffentlichte Arbeit, 1985.

36. Kreger B.E., Craven D.E., Carling P.C., McCabe W.R.: Gram-Negative-Bacteremia. 3. Reassessment of Etiology, Epidemiology and Ecology in 612 Patients. Am. J. Med., 68, 1980, 332-343.

37. Kreger B.E., Craven D.E., McCabe W.R.: Gram-Negative-Bacteremia. 4. Re-evaluation of clinical features of treatments in 612 patients. Am. J. Med., 68, 1980, 344-355.

38. Lang E.: Antibiotikatherapie - ein kritischer Leitfaden. Medizinische Information Zeitschr. Verl.-Gesellsch. 4. Aufl., Wein, 1981.

39. Lopez E.L., Bonesana N.F., Rubeglio E., Schugurensky A., Sommersguter G., Grinstein S.: Cefotaxime therapy in children with serious infections associated with reduced host defense mechanisms. Journal of Antimicr. Chemother. 6, Suppl. A., 1980, 249-253.

40. Love L.J., Schimpff S.C., Schiffer C.A., Wiernik P.H.: Inproved prognosis for granulocytopenic-Patients with Gramnegative-Bacteremia. Am. J. Med., 70, 1981, 643-648.

41. Madden J.W., J.R. Croker, G.P.J. Beynon: Septicämia in the elderly. Postgrad. Med. J. 57, 1981, 502-506.

42. Maki D.G.: Nosokomial bacteremia. An epidemiological overviem. Amer. J. Med. 70, 1981, 719-732.

43. Malmvall B.E., Alestig K., Seeberg O.D., Seeberg S.: Septicämia in Patients with Central vein Catheters. Acta chir. Scand. 146, 1980, 155-159.

44. Mayo J.W., Wenzel R.P.: Rates of hospital-acquired bloodstream infections in patients with specific malignancy. Cancer 50, 1982, 187-190.

45. Marget W.: Erregerproblem und gezielte Therapie. Mschr. Kinderheilkunde. 122, 1974, 457-461.

46. McCabe W.R.: Incidence of gramnegative-rod bacteremia. New England J. Med. 292, 1975, 111.

47. McGowan J.E., Parrott P.L., Duty V.P.: Nosokomial Bacteremia-Potential for Prevention of Procedure-Related Cases. JAMA 237, 1977, 2727-2729.

48. McGowan jn. J.E., Barnes M.W., Finland M.: Bacteremia at Boston city Hospital: Occurence and mortality during 12 selected years (1935-72), with special reference to the hospital-acquired cases. J. infec. Dis. 132, 1975, 316-335.

49. McGowan jn. J.E.: Bacteremia in the hospitalized patient. Arch. int. Med. 137, 1977, 1670.

50. Meyers B.R.: Clinical experience with Cefotaxime sodium in the treatment of patients with Bacteremia. Current Status of Cefotaxime Sodium: A Symposium, Phoenix, January 12-13, Abstract, 1981.

51. Michel M.F., Priem C.C.: Positive blood cultures in a university-hospital in the Netherlands. Infection 9, 1981, 283-289.

52. Mittermayer H.: Blutkulturen im Mikrobiologischen Untersuchungsmaterial aus drei Krankenhäusern. Hyg. und Medizin 7, 1982, 381-384.

53. Morgan G., Ginks W., Siddons H., Leatham A.: Septicämia in Patients with an endocardial Pacemaker. Am. J. Cardiol., 44, 1979, 221-224.

54. Müller J.: Sepsis. Med. Klin. 69, 1974, 1632-1633.

55. Nahmias A.J., Eickhoff T.C.: Staphylococcus infections in hospitals. New England J. Med. 265-74, 1961.

56. Nahmias A.J., Eickhoff T.C.: Staphylococcal infections in hospitals. New England J. Med. 265-120, 1961.

57. Naumann P., Hagedorn H.J.: Problemkeime. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 81, 1975, 660-667.

58. Norby S.R., Geddes A.M.: Managment of Septicämia. Scand. J. Infect. Dis., Suppl. 31, 1982, 112-117.

59. Oldfield G.S., Duggan J.M., Gosh H.K.: Septicämia in a general hospital. Med. J. Aug. 1, 1982, 169-172.

60. Paris J., Paris J.C., Gérard A.: Le céfotaxime dans le traitement des infections en pathologie digestive. La Nouvelle Presse Médical, 26 février, 10, no. 8, 1981, 647-649.

61. Perialis J.: Septicämien in kleineren und mittleren Krankenhäusern des Raumes Frankfurt am Main. Med. Diss., Frankfurt, 1982.

62. Pohle H.D.: Sepsis-Pathogenese und Klinik. Z. ges. inn. Med. 35, 1980, 538-541.

63. Reinlein J.M.A.: Most frequent microorganisms as a cause of surgical sepsis. Antibiot. Chemother. 21, 1976, 22-25.

64. Riedler G.F.: Diagnostische Kriterien zur Frühdiagnose der Sepsis. DMW. 98, 1973, 1370-1371.

65. Rosenthal E.: Resistenzverhalten der Erreger von Septicämien. DMW. 106, 1981, 1437-1438.

66. Setia U., Gross P.A.: Bacteremia in a community hospital. Arch. int. Med. 137, 1977.

67. Scheckler W.E.: Septicämia in a community hospital. 1970 through 1973. JAMA 237, 1977, 1938-1941.

68. Schottmüller H.: Über Sepsis, ihren bakteriologischen Nachweis und ihre Behandlungsprinzipien. MMW. 80, 1933, 1311-1316.

69. Schäfer J.-H., Boytscheff C., Thimme W.: Die Prognose von Patienten mit bedrohlichen Infektionen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 84, 1978, 939-943.

70. Shah P.M.: Klinischer Einsatz der neuen Cephalosporine. Klinikarzt 8, 1979, 103-109.

71. Shah P.M., Stille W.: Antibiotikaresistenzspektrum. DMW. 104, 1979, 676-677.

72. Shah P.M., Watanakunakorn C.: Changing pattern of Staphylococcus aureus bacteremia. Amer. J. Med. Sci. 278, 1979, 115-121.

73. Shah P.M.: Kritische und rationelle antibakterielle Chemotherapie. Internist 22, 1981, 461-467.

74. Shah P.M., Helm E.B., Stille W.: Erregerspektrum der Septicämien, 1974-1980. DMW. 106, 1981, 445-446.

75. Shah P.M., Gaul R., Stille W.: Septicämie durch Staphylokokken. notamed-Verlag GmbH, Bad Homburg, 1983.

76. Siegenthaler W., Lüthy R., Vetter H., Siegenthaler G.: Diagnostik und Therapie der Septikämien. Schweiz. Med. Wochenschr. 102, 1972, 593-605.

77. Simon C.C., Stille W.: Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis. 5. Aufl. Schattauer-Verlag-Stuttgart-New York, 1982.

78. Spengler R.F., Greenough 3 W.B., Stolley P.D.: A descriptive study of nosokomial bacteremias at the John Hopkins hospital, 1968-1974. J. Hopkins med. J. 142, 1978, 77-84.

79. Stille W.: Septicämie. Rheindruck, Boppard, 1972.

80. Stille W.: Chemotherapie der Sepsis und Endocarditis. Ber. ges. inn. Med. 10, 1976, 225-230.

81. Stille W., Helm E.B.: Formenwandel septischer Erkrankungen. MMW. 118, 1976, 529-532.

82. Stille W.: Kombinationstherapie bei schweren aktuten Infektionen. Klinikarzt 8, 1979, 212-220.

83. Sorice F., Delia S., Mascellino M.T., Vullo V., Ferone U.: Clinical evaluation of Cefotaxime in different types of infection. Drugs Exptl. Clin. Res. VIII(5), 1982, 511-516.

84. Todd J.K., Roe M.H.: Rapid detection of bacteriämia by an early succulture technic. Amer. J. clin. Pathw. 64, 1975, 694-699.

85. Warns C.M., Fangmann B., Lode H., Wagner J.: Septicämie-Aktuelle Aspekte zur Ätiologie, Klinik und Prognose bei 220 Patienten, 1981.

86. Warns C.M., Fangmann B., Lode H., Wagner J.: Sepsis. MMW. 124, 1982, 504-506.

87. Warns C.M., Fangmann B., Lode H., Wagner J.: Neuere Aspekte zur Sepsisätiologie und -Therapie in Aminoglykosiden in der Behandlung schwerer Infektionen. Hrsg. Linzenmeier G., Perimed.-Verlag, Erlangen 145, 1981.

88. Watt P.J., Okubadejo O.A.: Changes in Incidence and Ätiology of Bacteriämia Arising in Hospital practice. Brit. Med. J., 1, 1967, 210-211.

89. Wiedemann B., Kresken M., Lenz W.: Staphylokokkenresistenz in der PEG-Studie. Drug-Research 33 (1) 4, 1983, 602-612.

90. Williams G.T., Howang E.T., Shaw E.J., Tabaquali S.: Bacteriämia in a London teaching hospital, 1966-1975. Lancet 2, 1976, 1291-1293.

91. Workman M.B., Duma R.J., Crostic J.: Cefotaxime (CTX) in the treatment of adult bacterial pneumonias. 12th Int. Congr. Chem. Florence, Italy, July 19-24, Abstr. No. 858, 1981.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Therapeutisches Vorgehen bei Staphylococcus-aureus - Eine retrospektive Studie - im Zentrum der Hygiene der Johann Wolfgang Goethe-Universität unter Leitung von Prof. Dr. med. Knothe ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 4. Oktober 1985

Lebenslauf

24.11.1950	: Geburt in Frankfurt/M.-Höchst als Sohn der Frau Dr. Elis. Huyer, geb. Kracker und Hans-Heinrich Huyer.
1957 - 1961	: Grundschule in Offenbach am Main.
1961 - 1963	: Ersten beiden Gymnasialjahre an dem Rudolf-Koch Gymnasium in Offenbach.
1963 - 1969	: Besuch des Hohen-Landesgymnasium in Hanau am Main.
25.06.1969	: Abitur.
1969 - 1976	: Studium der Medizin in Frankfurt/M.
27.01.1976	: Staatsexamen (Ärztliche Prüfung).
1976 - 1977	: Pflichtassistentenjahr an der Uni-Klinik in Frankfurt am Main.
06.05.1977	: Approbation als Arzt.
01.05.1977 - 30.09.1978:	Assistenzarzt zur Ausbildung als Internist am St. Vinzenzkrankenhaus in Hanau in der mediz. Abteilung.
01.10.1978 - 30.11.1979:	Arbeit an der medizinischen Poliklinik der Universitätsklinik in München in der Funktion als zivildienstleistender Arzt.
15.01.1980 - 31.09.1984:	Assistenzarzt im St. Vincenzkrankenhaus in Hanau bis zur Vollendigung der Facharztausbildung.
06.04.1984	: Anerkennung als Arzt für innere Medizin durch die Landesärztekammer Hessen.
seit 31.09.1984	: Arbeit an der Dissertation im Zentrum der Hygiene der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Weiterhin verschiedene Praxisvertretungen.

Frankfurt am Main, den 29.08.1985